Vol. 28. N.º 3. Mayo-Junio 2013

Nutrición Hospitalaria

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPANOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO INTERNACIONAL VIRTUAL DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN
ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPANOLA 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*

- **Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana**
  Progress in the knowledge of the intestinal human microbiota 553
- **Probióticos en las enfermedades hepáticas**
  Probiotics in liver diseases 558
- **Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría**
  Clinical applications of the use of probiotics in pediatrics 564

REVISIONES. *REVIEWS*

- **La prevalencia mundial de falta de actividad física en adolescentes; una revisión sistemática**
  The worldwide prevalence of insufficient physical activity in adolescents; a systematic review 575

ORIGINALES. *ORIGINALS*

- **¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal?**
  What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? 585
- **Prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus**
  Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients 592
- **Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**
  Blood glucose and insulin responses to two hypocaloric enteral formulas in patients with diabetes mellitus type 2 600
- **¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?**
  Can the exercise mode determine lipid profile improvements in obese patients? 607
- **Efecto del trastorno por atracón en los resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida**
  Effect of binge eating disorder on the outcomes of laparoscopic gastric bypass in the treatment of morbid obesity 618

Calidad de Revistas Científicas Españolas
FECYT | FUNDACIÓN ESPAÑOLA PARA LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA | 2011

ISSN 0212-1611
9 770212 161004 01803

ÍNDICE COMPLETO EN EL INTERIOR DE LA REVISTA

Nutr Hosp. 2013;(3)28:553-975 • 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, Indice Médico Español, preIBECS, IBECS, 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.nutriciónhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO INTERNACIONAL VIRTUAL DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPANOLA DE NUTRICION

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 3

Mayo-Junio 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 ..... 201,87 € + IVA
Institución ..... 207 € + IVA

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

aulamédica ediciones

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, prelBECS, IBECS, MEDES, SENIOR, ScIELO, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration

Vol. 24, N.º 1. Enero-Febrero 2009

Nutrición Hospitalaria

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

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

aulamédica
formación en salud

www.senpe.com
www.grupoaulamedica.com

NORMAS DE PUBLICACIÓN PARA LOS AUTORES DE NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Nutrición Hospitalaria

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 revisa. 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 puden 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 articulo original o una revision no solicitada se facturará la cantidad de 150 € + impuestos para financiar en parte la publicación del articulo (vease Culebras JM y A Garcia de Lorenzo. El factor de impacto de Nutrición Hospitalaria incrementado… y los costes de edición también. *Nutr Hosp* 2012; 27.(5).

Nutrición Hospitalaria

Vol. 28
N.º 3 • MAYO-JUNIO 2013
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198
www.nutricionhospitalaria.com

Nutrición Hospitalaria

www.nutricionhospitalaria.com

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

DIRECTOR

JESUS M. CULEBRAS

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

REDACTOR JEFE

A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS

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

COORDINADORES DEL COMITÉ DE REDACCIÓN

IRENE 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
luismiluengo@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 MARTINEZ 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 PEÑA (Madrid)

Asesor para artículos básicos
ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ (Granada)

Coordinadora con el Comité Científico de SENPE
MERCE PLANAS VILA (Barcelona)

Coordinadora de Alimentos funcionales
M. GONZÁLEZ-GROSS (Madrid)

Coordinador con Felanpe
LUIS ALBERTO NIN (Uruguay)

M. ANAYA TURRIENTES
M. ARMERO FUSTER
J. ÁLVAREZ HERNÁNDEZ
T. BERMEJO VICEDO
M. D. BALLESTEROS
P. BOLAÑOS RÍOS
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 LENDÍNEZ
V. JIMÉNEZ TORRES
S. GRISOLÍA GARCÍA
F. JORQUERA
M. A. LEÓN SANZ
J. LÓPEZ MARTÍNEZ
C. MARTÍN VILLARES
A. MIJÁN 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
J. L. PEREIRA CUNILL
A. PÉREZ DE LA CRUZ
M. PLANAS VILA
I. POLANCO ALLUE
N. PRIM VILARO
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 TUNÓN
J. L. DE ULIBARRI PÉREZ
C. VARA THORBECK
G. VARELA MOSQUERA
C. VAZQUEZ MARTÍNEZ
C. WANDEN-BERGHE

CONSEJO EDITORIAL IBEROAMERICANO

Coordinador
A. GIL (España)

C. ANGARITA (Colombia)
E. ATALAH (Chile)
M. E. CAMILO (Portugal)
F. CARRASCO (Chile)
A. CRIVELI (Argentina)
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)

NUTRICIÓN HOSPITALARIA ES PROPIEDAD DE SENPE

Calidad de Revistas Científicas Españolas
FECYT | FUNDACIÓN ESPAÑOLA PARA LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA | 2011

Vol. 28
N.º 3 • MAYO-JUNIO 2013
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Nutrición Hospitalaria

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**

Nutrición Hospitalaria

Vol. 28
N.º 3 • MAYO-JUNIO 2013
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

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

Vicepresidente

• MERCE PLANAS VILA
mplanasvila@gmail.com

Tesorero

• PEDRO MARSÉ MILLÁ
pmarse@telefonica.net

Secretario

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

Vocales

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

Miembros de honor

• A. AGUADO MATORRAS
• A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
• F. GONZÁLEZ HERMOSO
• S. GRISOLÍA GARCÍA
• F. D. MOORE†
• A. SITGES CREUS†
• 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

Vol. 28
N.º 3 • MAYO-JUNIO 2013

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMARIO

ARTÍCULO ESPECIAL

- PROGRESO EN EL CONOCIMIENTO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA 553
  Virginia Robles-Alonso y Francisco Guarner
- PROBIÓTICOS EN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS 558
  Germán Soriano, Elisabet Sánchez y Carlos Guarner
- APLICACIONES CLÍNICAS DEL EMPLEO DE PROBIÓTICOS EN PEDIATRÍA 564
  Guillermo Álvarez-Calatayud, Jimena Pérez-Moreno, Mar Tolín y César Sánchez

REVISIONES

- LA PREVALENCIA MUNDIAL DE FALTA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN ADOLESCENTES; UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 575
  Augusto César Ferreira de Moraes, Paulo Henrique Guerra y Paulo Rossi Menezes

ORIGINALES

- ¿CUÁLES SON LOS MÉTODOS MÁS EFICACES DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES AMBULATORIOS CON CÁNCER GÁSTRICO Y COLORRECTAL? 585
  Mariana Abe Vicente, Katia Barão, Tiago Donizetti Silva y Nora Manoukian Forones
- PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN ANCIANOS HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS 592
  Alejandro Sanz París, José M. García, Carmen Gómez-Candela, Rosa Burgos, Ángela Martín, Pilar Matía and study VIDA group
- RESPUESTA GLUCÉMICA E INSULINÉMICA A DOS FÓRMULAS ENTERALES ISOCALÓRICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 600
  D. A. de Luis, O. Izaola, B. de la Fuente y K. Araújo
- ¿EL MODO DE EJERCICIO PUEDE SER DETERMINANTE EN LA MEJORA DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON OBESIDAD? 607
  Blanca Romero Moraleda, Esther Morencos, Ana Belén Peinado, Laura Bermejo, Carmen Gómez-Candela, Pedro José Benito; on behalf of the PRONAF study group
- EFECTO DEL TRASTORNO POR ATRACÓN EN LOS RESULTADOS DEL BYPASS GÁSTRICO LAPAROSCÓPICO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA 618
  Eduardo García Díaz, María Elena Jerez Arzola, Tomás Martín Folgueras, Luis Morcillo Herrera y Alejandra Jiménez Sosa
- FACTORES RELACIONADOS CON LA PÉRDIDA DE PESO EN UNA COHORTE DE PACIENTES OBESOS SOMETIDOS A BYPASS GÁSTRICO 623
  Adriana Giraldo Villa, Ángela María Serna López, Karina Gregoria Mustiola Calleja, Lina Marcela López Gómez, Jorge Donado Gómez y Juan Manuel Toro Escobar
- DISMINUCIÓN DE MASA ÓSEA POSTCIRUGÍA BARIÁTRICA CON BYPASS EN Y DE ROUX 631
  Karin Papapietro, Teresa Massardo, Andrea Riffo, Emma Díaz, A. Verónica Araya, Daniel Adjemian, Gustavo Montesinos y Gabriel Castro
- HÁBITOS ALIMENTICIOS, ESTATUS NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA A FOBI-CAPELA 637
  Priscila Prazeres de Assis, Silvia Alves da Silva, Camila Yandara Sousa Vieira de Melo y Marcella de Arruda Moreira
- INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA LA DIABETES, LA HIPERTENSIÓN Y LA OBESIDAD DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO 643
  Lucilena Rezende Anastácio, Hélem de Sena Ribeiro, Livia García Ferreira, Agnaldo Soares Lima, Eduardo García Vilela y María Isabel Toulson Davisson Correia
- ACTITUDES ANTIOBESIDAD EN UNA MUESTRA DE MUJERES CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA 649
  Alejandro Magallares, Ignacio Jáuregui-Lobera, Inmaculada Ruiz-Prieto y Miguel Ángel Santed
- ASOCIACIÓN ENTRE EL SEGUIMIENTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA CON EL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN GESTANTES DE GRAN CANARIA 654
  Miguel Ángel Silva-del Valle, Almudena Sánchez-Villegas y Lluis Serra-Majem
- DETERMINANTES DE LA VARIACIÓN DEL PESO POSTPARTO EN UNA COHORTE DE MUJERES ADULTAS; UN ENFOQUE JERÁRQUICO 660
  Maria do Conceição Monteiro da Silva, Ana Marlúcia Oliveira, Lucivalda Pereira Magalhães de Oliveira, Nedja Silva dos Santos Fonseca, Mónica Leila Portela de Santana, Edgar de Araújo Góes Neto y Thomaz Rodrigues Porto da Cruz

continuación ►►►

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

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Vol. 28
N.º 3 • MAYO-JUNIO 2013

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMARIO (continuación)

- ESTRÉS OXIDATIVO; ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE UN GRUPO DE POBLACIÓN NORMAL Y UN GRUPO DE POBLACIÓN OBESA MÓRBIDA 671
  Leonardo De Tursi Rispoli, Antonio Vázquez Tarragón, Antonio Vázquez Prado, Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN), Ali Mahmoud Ismail y Verónica Gumbau Puchol
- UTILIDAD DE LOS DATOS ANTROPOMÉTRICOS AUTO-DECLARADOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA OBESIDAD EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA; ESTUDIO EPINUT-ARKOPHARMA 676
  María Dolores Marrodán, Jesús Román Martínez-Álvarez, Antonio Villarino, Irene Alferez-García, Marisa González-Montero de Espinosa, Noemí López-Ejeda, María Sánchez-Álvarez y María Dolores Cabañas
- PREVALENCIA DE PESO INSUFICIENTE, SOBREPESO Y OBESIDAD, INGESTA DE ENERGÍA Y PERFIL CALÓRICO DE LA DIETA DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA REGIÓN DE MURCIA (ESPAÑA) 683
  Ana Belén Cutillas, Ester Herrero, Alba de San Eustaquio, Salvador Zamora y Francisca Pérez-Llamas
- VALIDACIÓN DE UNA NUEVA FÓRMULA DE PREDICCIÓN DE PESO EN POBLACIÓN MEXICANA CON SOBREPESO Y OBESIDAD 690
  Gabriela Quiroz-Olguín, Aurora Elizabeth Serralde-Zúñiga, Vianey Saldaña-Morales y Martha Guevara-Cruz
- INFLUENCIA DE LA MASA CORPORAL Y DE LA ADIPOSIDAD VISCERAL EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN MUJERES OBESAS CON EL GENOTIPO PRO12PRO EN EL GENE PPARGAMMA2 694
  Vanessa Chaia Kaippert, Sofia Kimi Uehara, Carla Lima D'Andrea, Juliana Nogueira, Márcia Fófano do Lago, Marcelly Cunha Oliveira dos Santos Lopes, Edna Maria Morais Oliveira y Eliane Lopes Rosado
- INFLUENCIA DE UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS CON APNEA DEL SUEÑO; PROTOCOLO DE ESTUDIO 701
  M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, A. Sánchez Marenco y R. Guisado Barrilao
- INFLUENCIA DE UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS; EVALUACIÓN DEL ESTRÉS FISIOLÓGICO MEDIANTE COMPUESTOS EN LA SALIVA; PROTOCOLO DE ESTUDIO 705
  M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, J. S. Perona y E. Hermoso Rodríguez
- EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE NIÑOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL EN ESPAÑA; ESTUDIO DHOSPE (DESNUTRICIÓN HOSPITALARIA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO EN ESPAÑA) 709
  José Manuel Moreno Villares, Vicente Varea Calderón, Carlos Bousoño García, Rosa Lama Moré, Susana Redecillas Ferreiro y Luis Peña Quintana
- NIVELES DE LÍPIDOS SANGUÍNEOS EN ESCOLARES CHILENOS DE 10 A 14 AÑOS DE EDAD 719
  Salesa Barja, Ximena Barrios, Pilar Arnaiz, Angélica Domínguez, Luis Villaroel, Óscar Castillo, Marcelo Farias, Catterina Ferreccio y Francisco Mardones
- CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EN LOS INDICADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ADOLESCENTES ESPAÑOLES SANOS DESPUÉS DE LA INGESTA DE UNA DIETA A BASE DE CORDERO (TERNASCO DE ARAGÓN) O POLLO 726
  María Isabel Mesana Graffe, Alba María Santaliestra Pasías, Jesús Fleta Zaragozano, María del Mar Campo Arribas, Carlos Sañudo Astiz, Inés Valbuena Turienzo, Pilar Martínez, Jaime Horno Delgado y Luis Alberto Moreno Aznar
- ESTADO NUTRICIONAL DE HIERRO EN NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE EDAD Y SU RELACIÓN CON LA DEFICIENCIA DE VITAMINA A 734
  Marcia Cristina Sales, Adriana de Azevedo Paiva, Daiane de Queiroz, Renata Araújo França Costa, Maria Auxiliadora Lins da Cunha y Dixis Figueroa Pedraza
- ¿CÓMO AFECTA LA PERCEPCIÓN VISUAL DE LOS PADRES SOBRE EL ESTADO DE PESO DE SUS HIJOS EL ESTILO DE ALIMENTACIÓN? 741
  Resul Yilmaz, Ünal Erkorkmaz, Mustafa Ozcetin y Erhan Karaaslan
- LOS FACTORES ASOCIADOS CON LA INSATISFACCIÓN CON LA IMAGEN CORPORAL EN ADOLESCENTES DE ESCUELAS PÚBLICAS EN SALVADOR, BRASIL 747
  Mônica LP Santana, Rita de Cássia R. Silva, Ana M. O. Assis, Rosa M. Raich, Maria Ester P. C. Machado, Elizabete de J. Pinto, Lia T. L. P. de Moraes y Hugo da C. Ribeiro Júnior
- LOS FACTORES FAMILIARES INFLUYEN EN EL DESPLAZAMIENTO ACTIVO AL COLEGIO DE LOS NIÑOS ESPAÑOLES 756
  Carlos Rodríguez-López, Emilio Villa-González, Isaac J. Pérez-López, Manuel Delgado-Fernández, Jonatan R. Ruiz y Palma Chillón

continuación ►►►

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

Vol. 28
N.º 3 • MAYO-JUNIO 2013

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMARIO (continuación)

- LOS PRIMEROS DETERMINANTES DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD A LOS 5 AÑOS DE EDAD EN PREESCOLARES DEL INTERIOR DE MINAS GERAIS, BRASIL 764
  Luciana Neri Nobre, Kellen Cristine Silva, Sofia Emanuelle de Castro Ferreira, Lidiane Lopes Moreira, Angelina do Carmo Lessa, Joel Alves Lamounier y Sylvia do Carmo Castro Franceschini
- PREDICCIÓN DE ECUACIONES PARA EL PORCENTAJE DE GRASA A PARTIR DE CIRCUNFERENCIAS CORPORALES EN NIÑOS PRE-PÚBERES 772
  Rosana Gómez Campos, Ademir De Marco, Miguel de Arruda, Cristian Martínez Salazar, Ciria Margarita Salazar, Carmen Valgas, José Damián Fuentes y Marco Antonio Cossio-Bolaños
- ANÁLISIS DE LA INGESTA ALIMENTARIA Y HÁBITOS NUTRICIONALES EN UNA POBLACIÓN DE ADOLESCENTES DE LA CIUDAD DE GRANADA 779
  Emilio González-Jiménez, Jacqueline Schmidt-Río-Valle, Pedro A. García-López y Carmen J. García-García
- ANEMIA Y DÉFICIT DE HIERRO EN NIÑOS CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS 787
  Salesa Barja, Eduardo Capo, Lilian Briceño, Leticia Jakubson, Mireya Méndez y Ana Becker
- EL CONSUMO DE HUEVOS PODRÍA PREVENIR LA APARICIÓN DE DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN ESCOLARES 794
  Elena Rodríguez-Rodríguez, Liliana G. González-Rodríguez, Rosa María Ortega Anta, Ana María López-Sobaler; Grupo de investigación n.º 920030
- VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL, RESISTENCIA INSULÍNICA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN DE ADOLESCENTES DE LAS CIUDADES DE GRANADA Y ALMERÍA 802
  Miguel A. Montero Alonso y Emilio González-Jiménez
- ESTUDIO PILOTO SOBRE EL EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO FÓLICO EN LA MEJORA DE LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA, FUNCIÓN COGNITIVA Y ESTADO DEPRESIVO EN TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA 807
  Viviana Loria-Kohen, Carmen Gómez-Candela, Samara Palma-Milla, Blanca Amador-Sastre, Ángelk Hernanz y Laura M. Bermejo
- ESTUDIO EXPLORATORIO DE LA INGESTA Y PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN MUJERES ≥ DE 65 AÑOS QUE VIVEN EN SU HOGAR FAMILIAR O EN RESIDENCIAS PARA AUTOVÁLIDOS DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA 816
  Graciela Mabel Brito, Silvina Rosana Mastaglia, Celeste Goedelmann, Mariana Seijo, Julia Somoza y Beatriz Oliveri
- APLICACIÓN INFORMÁTICA PARA EL CÁLCULO DE LA INGESTA DIETÉTICA INDIVIDUALIZADA DE CAROTENOIDES Y DE SU CONTRIBUCIÓN A LA INGESTA DE VITAMINA A 823
  Rocío Estévez-Santiago, Beatriz Beltrán-de-Miguel, Carmen Cuadrado-Vives y Begoña Olmedilla-Alonso
- APORTE DE VITAMINAS Y MINERALES POR GRUPO DE ALIMENTOS EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS CHILENOS 830
  Samuel Durán Aguero, Susanne Reyes García y María Cristina Gaete
- ANÁLISIS MORFOMÉTRICO DE INTESTINO DELGADO DE RATONES BALB/C EN MODELOS DESARROLLADOS PARA EL ESTUDIO DE ALERGIA ALIMENTARIA 839
  Tatiana Coura Oliveira, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio, Sérgio Luis Pinto da Matta, Jose Mário da Silveira Mezêncio y Josefina Bressan
- EFECTOS DE LAS EMULSIONES PARENTERALES DE LÍPIDOS DE PECES SOBRE LA MORFOLOGÍA DEL COLON Y DE LA EXPRESIÓN DE CITOQUINAS DESPUÉS DE COLITIS EXPERIMENTAL 849
  Ricardo Garib, Priscila Garla, Raquel S. Torrinhas, Pedro L. Bertevello, Angela F. Logullo y Dan L. Waitzberg
- CAMBIOS EN PARÁMETROS METABÓLICOS INDUCIDOS POR LA ADMINISTRACIÓN AGUDA DE CANNABINOIDES (CBD, THC) EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE RATA DEFICIENTE EN VITAMINA A INDUCIDO POR LA DIETA 857
  Loubna El Amrani, Jesús M. Porres, Abderrahmane Merzouki, Abdelaziz Louktibi, Pilar Aranda, María López-Jurado y Gloria Urbano
- INGESTA DE HUEVO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ADOLESCENTES; PAPEL DE LA ACTIVIDAD FÍSICA; ESTUDIO HELENA 868
  A. Soriano-Maldonado, M. Cuenca-García, L. A. Moreno, C. Leclercq, O. Androutsos, E. J. Guerra-Hernández, M. J. Castillo y J. R. Ruiz
- FACTORES DE RIESGO DE APARICIÓN DE BACTERIEMIA ASOCIADA AL CATETER EN PACIENTES NO CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL 878
  María Julia Ocón Bretón, Ana Belén Mañas Martínez, Ana Lidia Medrano Navarro, Blanca García García y José Antonio Gimeno Oma

continuación ►►►

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

Vol. 28
N.º 3 • MAYO-JUNIO 2013

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMARIO (continuación)

- APLICACIÓN DE INDICADORES A TRAVÉS DEL BALANCED SCORECARD EN UNA EMPRESA DE TERAPIA NUTRICIONAL 884
  Emanuele de Matos Nasser y Stella Regina Reis da Costa
- INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO TÉRMICO EN LA ESTRUCTURA PROTEICA DE LECHE, CARNE Y RANA 896
  Tatiana Coura Oliveira, Samuel Lopes Lima y Josefina Bressan
- ¿TIENEN NUESTROS ANCIANOS UN ADECUADO ESTADO NUTRICIONAL? ¿INFLUYE SU INSTITUCIONALIZACIÓN? 903
  Eugenia Méndez Estévez, Juana Romero Pita, M.ª José Fernández Domínguez, Patricia Troitiño Álvarez, Silvia García Dopazo, Milagros Jardón Blanco, Manuela Rey Charlo, María Isabel Rivero Cotilla, Cristina Rodríguez Fernández y Martín Menéndez Rodríguez
- LOS PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO ... 914
  Lívia Garcia Ferreira, Lucilene Rezende Anastácio, Agnaldo Soares Lima and Maria Isabel Touslon Davisson Correia
- VALORACIÓN DEL NIVEL DE SATISFACCIÓN EN UN GRUPO DE MUJERES DE GRANADA SOBRE ATENCIÓN AL PARTO, ACOMPAÑAMIENTO Y DURACIÓN DE LA LACTANCIA 920
  M. J. Aguilar Cordero, I. Sáez Martín, M. J. Menor Rodríguez, N. Mur Villar, M. Expósito Ruiz y A. Hervás Pérez
- ASOCIACIÓN DEL CONSUMO DE LÁCTEOS DESNATADOS CON MENORES NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS EN UNA COHORTE ESPAÑOLA DE SUJETOS CON HIPERTRIGLICERIDEMIA 927
  Jordi Merino, Rocío Mateo-Gallego, Nuria Plana, Ana María Bea, Juan Ascaso, Carlos Lahoz, José Luis Aranda; On behalf of the Hypertriglyceridemia Registry of the Spanish Arteriosclerosis Society
- CONCENTRACIONES DE MERCURIO EN LECHE DE MUJERES DEL NOROESTE DE MÉXICO; POSIBLE ASOCIACIÓN A LA DIETA, TABACO Y OTROS FACTORES MATERNOS 934
  Ramón Gaxiola-Robles, Tania Zenteno-Savín, Vanessa Labrada-Martagón, Alfredo de Jesús Celis de la Rosa, Baudillo Acosta Vargas y Lía Celina Méndez-Rodríguez
- CONSUMO DE MICRONUTRIENTES Y TUMORES DE VÍAS URINARIAS EN CÓRDOBA, ARGENTINA 943
  María Dolores Román, Florencia Inés Roqué, Sonia Edith Muñoz, Maria Marta Andreatta, Alicia Navarro y María del Pilar Díaz
- ESTADO NUTRICIONAL INFLUYE EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS APLICANDO CUESTIONARIOS GENÉRICOS Y ESPECÍFICOS DE LA ENFERMEDAD 951
  Ana Catarina Moreira, Elisabete Carolino, Fernando Domingos, Augusta Gaspar, Pedro Ponce y María Ermelinda Camilo

CASOS CLÍNICOS

- CIRUGÍA BARIÁTRICA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL; PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA 958
  Carmen Tenorio Jiménez, Gregorio Manzano García, Inmaculada Prior Sánchez, María Sierra Corpas Jiménez, María José Molina Puerta y Pedro Benito López
- ENDOCARDITIS POR *TRICHODERMA LONGIBRACHIATUM* EN PACIENTE CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA 961
  Laura I. Rodríguez Peralta, M.ª Reyes Mañas Vera, Manuel J. García Delgado y Antonio J. Pérez de la Cruz

COMUNICACIÓN BREVE

- PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS EN LA EVALUACIÓN DE LA MALNUTRICIÓN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS; UTILIDAD DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y DEL PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE PESO 965
  Silvia Sotelo González, Paula Sánchez Sobrino, Juan Antonio Carrasco Álvarez, Paula González Villarroel y Concepción Páramo Fernández

CARTAS CIENTÍFICAS

- ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y DE CONSUMO DE LAS REVISTAS SOBRE NUTRICIÓN INDIZADAS EN LA RED SCIELO 969
  Vicente Tomás-Casterá, Javier Sanz-Valero y Verónica Juan-Quilis

CARTAS AL DIRECTOR

- ¿SOBREESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DEL RIESGO DE INGESTA INADECUADA DE CALCIO EN ESCOLARES ESPAÑOLES? COMPARACIÓN DE LA INGESTA OBSERVABLE CON LAS INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIAS: USO DEL ESTIMATED AVERAGE REQUIREMENT (EAR) *VERSUS* LAS RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCES (RDA) 971
  Eduard Baladia, Julio Basulto y María Manera
- ADECUACIÓN DE LA INGESTA DE CALCIO EN ESCOLARES ESPAÑOLES. ¿EXISTEN MENSAJES QUE INDUCEN A LA POBLACIÓN A REDUCIR SU CONSUMO DE PRODUCTOS LÁCTEOS? 973
  Rosa M. Ortega Anta, Ana M. López-Sobaler, Elena Rodríguez-Rodríguez y Bricia López-Plaza

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

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Vol. 28
N.º 2 • MARZO-ABRIL 2013

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- PROGRESS IN THE KNOWLEDGE OF THE INTESTINAL HUMAN MICROBIOTA 553
  Virginia Robles-Alonso and Francisco Guarner
- PROBIOTICS IN LIVER DISEASES 558
  Germán Soriano, Elisabet Sánchez and Carlos Guarner
- CLINICAL APPLICATIONS OF THE USE OF PROBIOTICS IN PEDIATRICS 564
  Guillermo Álvarez-Calatayud, Jimena Pérez-Moreno, Mar Tolín and César Sánchez

REVIEWS

- THE WORLDWIDE PREVALENCE OF INSUFFICIENT PHYSICAL ACTIVITY IN ADOLESCENTS; A SYSTEMATIC REVIEW 575
  Augusto César Ferreira de Moraes, Paulo Henrique Guerra and Paulo Rossi Menezes

ORIGINALES

- WHAT ARE THE MOST EFFECTIVE METHODS FOR ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS IN OUTPATIENTS WITH GASTRIC AND COLORECTAL CANCER? 585
  Mariana Abe Vicente, Katia Barão, Tiago Donizetti Silva and Nora Manoukian Forones
- MALNUTRITION PREVALENCE IN HOSPITALIZED ELDERLY DIABETIC PATIENTS 592
  Alejandro Sanz París, José M. García, Carmen Gómez-Candela, Rosa Burgos, Ángela Martín, Pilar Matía and study VIDA group
- BLOOD GLUCOSE AND INSULIN RESPONSES TO TWO HYPOCALORIC ENTERAL FORMULAS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 600
  D. A. de Luis, O. Izaola, B. de la Fuente and K. Araújo
- CAN THE EXERCISE MODE DETERMINE LIPID PROFILE IMPROVEMENTS IN OBESE PATIENTS? 607
  Blanca Romero Moraleda, Esther Morencos, Ana Belén Peinado, Laura Bermejo, Carmen Gómez-Candela, Pedro José Benito; on behalf of the PRONAF study group
- EFFECT OF BINGE EATING DISORDER ON THE OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC GASTRIC BYPASS IN THE TREATMENT OF MORBID OBESITY 618
  Eduardo García Díaz, María Elena Jerez Arzola, Tomás Martín Folgueras, Luis Morcillo Herrera and Alejandra Jiménez Sosa
- FACTORS RELATED WITH WEIGHT LOSS IN A COHORT OF OBESE PATIENTS AFTER GASTRIC BYPASS 623
  Adriana Giraldo Villa, Ángela María Serna López, Karina Gregoria Mustiola Calleja, Lina Marcela López Gómez, Jorge Donado Gómez and Juan Manuel Toro Escobar
- BONE MINERAL DENSITY DISMINUTION POST ROUX-Y BYPASS SURGERY 631
  Karin Papapietro, Teresa Massardo, Andrea Riffo, Emma Díaz, A. Verónica Araya, Daniel Adjemian, Gustavo Montesinos and Gabriel Castro
- EATING HABITS, NUTRITIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS IN LATE POSTOPERATIVE GASTRIC BYPASS ROUX-Y 637
  Priscila Prazeres de Assis, Silvia Alves da Silva, Camila Yandara Sousa Vieira de Melo y Marcella de Arruda Moreira
- INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR DIABETES, HYPERTENSION AND OBESITY AFTER LIVER TRANSPLANTATION 643
  Lucilena Rezende Anastácio, Hélem de Sena Ribeiro, Livia García Ferreira, Agnaldo Soares Lima, Eduardo García Vilela and María Isabel Toulson Davisson Correia
- ANTIFAT ATTITUDES IN A SAMPLE OF WOMEN WITH EATING DISORDERS 649
  Alejandro Magallares, Ignacio Jáuregui-Lobera, Inmaculada Ruiz-Prieto and Miguel Ángel Santed
- ASSOCIATION BETWEEN THE ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET AND OVERWEIGHT AND OBESITY IN PREGNANT WOMEN IN GRAN CANARIA 654
  Miguel Ángel Silva-del Valle, Almudena Sánchez-Villegas and Lluis Serra-Majem
- DETERMINANTS OF POSTPARTUM WEIGHT VARIATION IN A COHORT OF ADULT WOMEN; A HIERARCHICAL APPROACH 660
  Maria do Conceição Monteiro da Silva, Ana Marlúcia Oliveira, Lucivalda Pereira Magalhães de Oliveira, Nedja Silva dos Santos Fonseca, Mónica Leila Portela de Santana, Edgar de Araújo Góes Neto and Thomaz Rodrigues Porto da Cruz

continued ►►►

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

Vol. 28
N.º 2 • MARZO-ABRIL 2013

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMMARY (continuation)

- OXIDATIVE STRESS; A COMPARATIVE STUDY BETWEEN NORMAL AND MORBID OBESITY GROUP POPULATION 671
  Leonardo De Tursi Rispoli, Antonio Vázquez Tarragón, Antonio Vázquez Prado, Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN), Ali Mahmoud Ismail and Verónica Gumbau Puchol
- UTILITY OF SELF-REPORTED ANTHROPOMETRIC DATA FOR EVALUATION OF OBESITY IN THE SPANISH POPULATION; STUDY EPINUT-ARKOPHARMA 676
  María Dolores Marrodán, Jesús Román Martínez-Álvarez, Antonio Villarino, Irene Alferez-García, Marisa González-Montero de Espinosa, Noemí López-Ejeda, María Sánchez-Álvarez and María Dolores Cabañas
- PREVALENCE OF UNDERWEIGHT, OVERWEIGHT AND OBESITY, ENERGY INTAKE AND DIETARY CALORIC PROFILE IN UNIVERSITY STUDENTS FROM THE REGION OF MURCIA (SPAIN) 683
  Ana Belén Cutillas, Ester Herrero, Alba de San Eustaquio, Salvador Zamora and Francisca Pérez-Llamas
- VALIDATION OF A NEW FORMULA FOR PREDICTING BODY WEIGHT IN A MEXICAN POPULATION WITH OVERWEIGHT AND OBESITY 690
  Gabriela Quiroz-Olguín, Aurora Elizabeth Serralde-Zúñiga, Vianey Saldaña-Morales and Martha Guevara-Cruz
- INFLUENCE OF THE BODY MASS AND VISCERAL ADIPOSITY ON GLUCOSE METABOLISM IN OBESE WOMEN WITH PRO12PRO GENOTYPE IN PPARGAMMA2 GENE 694
  Vanessa Chaia Kaippert, Sofia Kimi Uehara, Carla Lima D'Andrea, Juliana Nogueira, Márcia Fófano do Lago, Marcelly Cunha Oliveira dos Santos Lopes, Edna Maria Morais Oliveira and Eliane Lopes Rosado
- INFLUENCE OF A PROGRAM OF PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN AND OBESE ADOLESCENTS WITH SLEEP APNEA; STUDY PROTOCOL 701
  M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, A. Sánchez Marenco and R. Guisado Barrilao
- INFLUENCE OF A PROGRAM OF PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN AND OBESE ADOLESCENTS; EVALUATION OF PHYSIOLOGICAL STRESS BY COMPOUNDS IN SALIVA; STUDY PROTOCOL 705
  M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, J. S. Perona and E. Hermoso Rodríguez
- NUTRITION STATUS ON PEDIATRIC ADMISSIONS IN SPANISH HOSPITALS; DHOSPE STUDY 709
  José Manuel Moreno Villares, Vicente Varea Calderón, Carlos Bousoño García, Rosa Lama Moré, Susana Redecillas Ferreiro and Luis Peña Quintana
- BLOOD LIPIDS IN CHILEAN CHILDREN 10-14 YEARS OF AGE 719
  Salesa Barja, Ximena Barrios, Pilar Arnaiz, Angélica Domínguez, Luis Villaroel, Óscar Castillo, Marcelo Farias, Catterina Ferreccio and Francisco Mardones
- CHANGES IN BODY COMPOSITION AND CARDIOVASCULAR RISK INDICATORS IN HEALTHY SPANISH ADOLESCENTS AFTER LAMB- (TERNASCO DE ARAGÓN) OR CHICKEN-BASIC DIETS 726
  María Isabel Mesana Graffe, Alba María Santaliestra Pasías, Jesús Fleta Zaragozano, María del Mar Campo Arribas, Carlos Sañudo Astiz, Inés Valbuena Turienzo, Pilar Martínez, Jaime Horno Delgado and Luis Alberto Moreno Aznar
- NUTRITIONAL STATUS OF IRON IN CHILDREN FROM 6 TO 59 MONTHS OF AGE AND ITS RELATION TO VITAMIN A DEFICIENCY 734
  Marcia Cristina Sales, Adriana de Azevedo Paiva, Daiane de Queiroz, Renata Araújo França Costa, Maria Auxiliadora Lins da Cunha and Dixis Figueroa Pedraza
- HOW DOES PARENTS' VISUAL PERCEPTION OF THEIR CHILD'S WEIGHT STATUS AFFECT THEIR FEEDING STYLE? 741
  Resul Yilmaz, Ünal Erkorkmaz, Mustafa Ozcetin and Erhan Karaaslan
- FACTORS ASSOCIATED WITH BODY IMAGE DISSATISFACTION AMONG ADOLESCENTS IN PUBLIC SCHOOLS STUDENTS IN SALVADOR, BRAZIL 747
  Mônica LP Santana, Rita de Cássia R. Silva, Ana M. O. Assis, Rosa M. Raich, Maria Ester P. C. Machado, Elizabete de J. Pinto, Lia T. L. P. de Moraes and Hugo da C. Ribeiro Júnior
- FAMILY FACTORS INFLUENCE ACTIVE COMMUTING TO SCHOOL IN SPANISH CHILDREN 756
  Carlos Rodríguez-López, Emilio Villa-González, Isaac J. Pérez-López, Manuel Delgado-Fernández, Jonatan R. Ruiz and Palma Chillón

continued ►►►

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

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Vol. 28
N.º 2 • MARZO-ABRIL 2013

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMMARY (continuation)

¡• EARLY DETERMINANTS OF OVERWEIGHT AND OBESITY AT 5 YEARS OLD IN PRESCHOOLERS FROM INNER OF MINAS GERAIS, BRAZIL 764
Luciana Neri Nobre, Kellen Cristine Silva, Sofia Emanuelle de Castro Ferreira, Lidiane Lopes Moreira, Angelina do Carmo Lessa, Joel Alves Lamounier and Sylvia do Carmo Castro Franceschini

• PREDICTION EQUATIONS FOR FAT PERCENTAGE FROM BODY CIRCUMFERENCES IN PREPUBESCENT CHILDREN 772
Rosana Gómez Campos, Ademir De Marco, Miguel de Arruda, Cristian Martínez Salazar, Ciria Margarita Salazar, Carmen Valgas, José Damián Fuentes and Marco Antonio Cossio-Bolaños

• ANALYSIS OF FOOD INTAKE AND DIETARY HABITS IN A POPULATION OF ADOLESCENTS IN THE CITY OF GRANADA (SPAIN) 779
Emilio González-Jiménez, Jacqueline Schmidt-Río-Valle, Pedro A. García-López and Carmen J. García-García

• ANEMIA AND IRON DEFICIENCY IN CHILDREN WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES 787
Salesa Barja, Eduardo Capo, Lilian Briceño, Leticia Jakubson, Mireya Méndez and Ana Becker

• CONSUMPTION OF EGGS MAY PREVENT VITAMIN D DEFICIENCY IN SCHOOLCHILDREN 794
Elena Rodríguez-Rodríguez, Liliana G. González-Rodríguez, Rosa María Ortega Anta, Ana María López-Sobaler; Grupo de investigación n.º 920030

• EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS, INSULIN RESISTANCE AND CARDIOVASCULAR RISK IN A POPULATION OF ADOLESCENTS IN THE CITIES OF GRANADA AND ALMERIA (SPAIN) 802
Miguel A. Montero Alonso and Emilio González-Jiménez

• A PILOT STUDY OF FOLIC ACID SUPPLEMENTATION FOR IMPROVING HOMOCYSTEINE LEVELS, COGNITIVE AND DEPRESSIVE STATUS IN EATING DISORDERS 807
Viviana Loria-Kohen, Carmen Gómez-Candela, Samara Palma-Milla, Blanca Amador-Sastre, Ángelk Hernanz and Laura M. Bermejo

• EXPLORATORY STUDY OF DIETARY INTAKE AND PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN WOMEN ≥ 65 YEARS OLD LIVING IN THEIR FAMILY HOME OR IN PUBLIC HOMES OF BUENOS AIRES CITY, ARGENTINA 816
Graciela Mabel Brito, Silvina Rosana Mastaglia, Celeste Goedelmann, Mariana Seijo, Julia Somoza and Beatriz Oliveri

• SOFTWARE APPLICATION FOR THE CALCULATION OF DIETARY INTAKE OF INDIVIDUAL CAROTENOIDS AND OF ITS CONTRIBUTION TO VITAMIN A INTAKE 823
Rocío Estévez-Santiago, Beatriz Beltrán-de-Miguel, Carmen Cuadrado-Vives and Begoña Olmedilla-Alonso

• VITAMIN AND MINERALS CONSUMED FOOD GROUP BY CHILEAN UNIVERSITY STUDENTS 830
Samuel Durán Aguero, Susanne Reyes García and María Cristina Gaete

• MORPHOMETRIC ANALYSIS OF SMALL INTESTINE OF BALB/C MICE IN MODELS DEVELOPED FOR FOOD ALLERGY STUDY 839
Tatiana Coura Oliveira, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio, Sérgio Luis Pinto da Matta, Jose Mário da Silveira Mezêncio and Josefina Bressan

• EFFECTS OF PARENTERAL FISH OIL LIPID EMULSIONS ON COLON MORPHOLOGY AND CYTOKINE EXPRESSION AFTER EXPERIMENTAL COLITIS 849
Ricardo Garib, Priscila Garla, Raquel S. Torrinhas, Pedro L. Bertevello, Angela F. Logullo and Dan L. Waitzberg

• CHANGES ON METABOLIC PARAMETERS INDUCED BY ACUTE CANNABINOID ADMINISTRATION (CBD, THC) IN A RAT EXPERIMENTAL MODEL OF NUTRITIONAL VITAMIN A DEFICIENCY 857
Loubna El Amrani, Jesús M. Porres, Abderrahmane Merzouki, Abdelaziz Louktibi, Pilar Aranda, María López-Jurado and Gloria Urbano

• EGG INTAKE AND CARDIOVASCULAR RISK EGG INTAKE AND CARDIOVASCULAR RISK ACTIVITY; THE HELENA STUDY 868
A. Soriano-Maldonado, M. Cuenca-García, L. A. Moreno, C. Leclercq, O. Androutsos, E. J. Guerra-Hernández, M. J. Castillo y J. R. Ruiz

• RISK FACTORS FOR CATHETER-RELATED BLOODSTREAM INFECTION IN NON-CRITICAL PATIENTS WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION 878
María Julia Ocón Bretón, Ana Belén Mañas Martínez, Ana Lidia Medrano Navarro, Blanca García García and José Antonio Gimeno Oma

• IMPLEMENTATION OF INDICATORS THROUGH BALANCED SCORECARDS IN A NUTRITIONAL THERAPY COMPANY 884
Emanuele de Matos Nasser and Stella Regina Reis da Costa

continued ►►►

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

ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Vol. 28
N.º 2 • MARZO-ABRIL 2013

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMMARY

- INFLUENCES OF DIFFERENT THERMAL PROCESSINGS IN MILK, BOVINE MEAT AND FROG PROTEIN STRUCTURE 896
  Tatiana Coura Oliveira, Samuel Lopes Lima and Josefina Bressan
- DO OUR ELDERLY HAVE AN ADEQUATE NUTRITIONAL STATUS? 903
  Eugenia Méndez Estévez, Juana Romero Pita, M.ª José Fernández Domínguez, Patricia Troitiño Álvarez, Silvia García Dopazo, Milagros Jardón Blanco, Manuela Rey Charlo, María Isabel Rivero Cotilla, Cristina Rodríguez Fernández and Martín Menéndez Rodríguez
- PREDICTORS OF MORTALITY IN PATIENTS ON THE WAITING LIST FOR LIVER TRANSPLANTATION 914
  Lívia Garcia Ferreira, Lucilene Rezende Anastácio, Agnaldo Soares Lima and Maria Isabel Touslon Davisson Correia
- SATISFACTION RATING IN A GROUP OF WOMEN FROM GRANADA ON BIRTHING CARE, SUPPORT AND BREASTFEEDING LENGTH 920
  M. J. Aguilar Cordero, I. Sáez Martín, M. J. Menor Rodríguez, N. Mur Villar, M. Expósito Ruiz and A. Hervás Pérez
- LOW-FAT DAIRY PRODUCTS CONSUMPTION IS ASSOCIATED WITH LOWER TRIGLYCERIDE CONCENTRATIONS IN A SPANISH HYPERTRIGLYCERIDEMIC COHORT 927
  Jordi Merino, Rocío Mateo-Gallego, Nuria Plana, Ana María Bea, Juan Ascaso, Carlos Lahoz, José Luis Aranda; On behalf of the Hypertriglyceridemia Registry of the Spanish Arteriosclerosis Society
- MERCURY CONCENTRATION IN BREAST MILK OF WOMEN FROM NORTHWEST MEXICO; POSSIBLE ASSOCIATION WITH DIET, TOBACCO AND OTHER MATERNAL FACTORS 934
  Ramón Gaxiola-Robles, Tania Zenteno-Savín, Vanessa Labrada-Martagón, Alfredo de Jesús Celis de la Rosa, Baudillo Acosta Vargas and Lía Celina Méndez-Rodríguez
- MICRONUTRIENTS INTAKE AND URINARY TRACT TUMORS IN CÓRDOBA, ARGENTINA 943
  María Dolores Román, Florencia Inés Roqué, Sonia Edith Muñoz, Maria Marta Andreatta, Alicia Navarro and María del Pilar Díaz
- NUTRITIONAL STATUS INFLUENCES GENERIC AND DISEASE-SPECIFIC QUALITY OF LIFE MEASURES IN HAEMODIALYSIS PATIENTS 951
  Ana Catarina Moreira, Elisabete Carolino, Fernando Domingos, Augusta Gaspar, Pedro Ponce and María Ermelinda Camilo

CLINICAL CASES

- BARIATRIC SURGERY IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE; CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE 958
  Carmen Tenorio Jiménez, Gregorio Manzano García, Inmaculada Prior Sánchez, María Sierra Corpas Jiménez, María José Molina Puerta and Pedro Benito López
- ENDOCARDITIS CAUSED BY *TRICHODERMA LONGIBRACHIATUM* IN A PATIENT RECEIVING HOME PARENTERAL NUTRITION 961
  Laura I. Rodríguez Peralta, M.ª Reyes Mañas Vera, Manuel J. García Delgado and Antonio J. Pérez de la Cruz

BRIEF COMMUNICATION

- ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN EVALUATING MALNUTRITION IN ONCOLOGICAL PATIENTS; UTILITY OF BODY MASS INDEX AND PERCENTAGE OF WEIGHT LOSS 965
  Silvia Sotelo González, Paula Sánchez Sobrino, Juan Antonio Carrasco Álvarez, Paula González Villarroel and Concepción Páramo Fernández

SCIENTIFIC LETTERS

- BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF THE SCIENTIFIC PRODUCTION AND CONSUMPTION ON NUTRITION JOURNALS INDEXED IN SCIELO NETWORK 969
  Vicente Tomás-Casterá, Javier Sanz-Valero and Verónica Juan-Quilis

CARTAS AL DIRECTOR

- OVERESTIMATION OF THE PREVALENCE OF RISK OF INADEQUATE CALCIUM INTAKE IN SPANISH SCHOOLCHILDREN? COMPARISON OF OBSERVABLE INTAKE WITH DIETARY REFERENCE INTAKES; USE OF THE ESTIMATED AVERAGE REQUIREMENT (EAR) *VERSUS* THE RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCES (RDA) 971
  Eduard Baladia, Julio Basulto and María Manera
- PROPER ADJUSTMENT OF CALCIUM INTAKE IN SPANISH SCHOOL CHILDREN. ARE THERE MESSAGES THAT ARE INDUCING THE POPULATION TO REDUCE THE INTAKE OF DAIRY PRODUCTS? 973
  Rosa M. Ortega Anta, Ana M. López-Sobaler, Elena Rodríguez-Rodríguez and Bricia López-Plaza

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

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):553-557
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Artículo especial

Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana

Virginia Robles-Alonso y Francisco Guarner

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona. España.

Resumen

La aparición de nuevas técnicas de secuenciación así como el desarrollo de herramientas bioinformáticas han permitido no sólo describir la composición de la comunidad bacteriana que habita el tracto gastrointestinal, sino también las funciones metabólicas de las que proveen al huésped. La mayoría de los miembros de esta amplia comunidad bacteriana pertenecen a Dominio Bacteria, aunque encontramos también Archaea y formas eucariotas y virus. Únicamente entre 7 y 9 de las 55 Phyla del Dominio Bacteria conocidos están presentes en flora fecal humana. Su mayoría pertenecen además a las Divisiones Bacteroidetes and Firmicutes, encontrando también Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria y Verrucomicrobia. Bacteroides, Faecalibacterium y Bifidobacterium son los Géneros más abundantes aunque su abundancia relativa es muy variable entre individuos. El análisis metagenómico de la flora intestinal ha permitido describir una colección de 5 millones de genes microbianos que codifican para aproximadamente 20.000 funciones biológicas relacionadas con la vida de las bacterias. El ecosistema intestinal humano puede clasificarse en torno a tres grupos de acuerdo a la abundancia relativa de tres Géneros: Bacteroides (enterotipo 1), Prevotella (enterotipo 2) y Ruminococcus (enterotype 3). Estos grupos han sido denominados "enterotipos" y su descripción sugiere que las variaciones entre individuos están estratificadas. Una vez descrita la composición bacteriana sería interesante establecer la relación entre la alteración de equilibrios ecológicos con estados de enfermedad que puedan desembocar en una novedosa vía terapéutica.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:553-557)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6601

Palabras clave: *Enterotipo. Metagenómica. Microbioma. Simbiosis.*

PROGRESS IN THE KNOWLEDGE OF THE INTESTINAL HUMAN MICROBIOTA

Abstract

New sequencing technologies together with the development of bio-informatics allow a description of the full spectrum of the microbial communities that inhabit the human intestinal tract, as well as their functional contributions to host health. Most community members belong to the domain Bacteria, but Archaea, Eukaryotes (yeasts and protists), and Viruses are also present. Only 7 to 9 of the 55 known divisions or phyla of the domain Bacteria are detected in faecal or mucosal samples from the human gut. Most taxa belong to just two divisions: Bacteroidetes and Firmicutes, and the other divisions that have been consistently found are Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria, and Verrucomicrobia. Bacteroides, Faecalibacterium and Bifidobacterium are the most abundant genera but their relative proportion is highly variable across individuals. Full metagenomic analysis has identified more than 5 million non-redundant microbial genes encoding up to 20,000 biological functions related with life in the intestinal habitat. The overall structure of predominant genera in the human gut can be assigned into three robust clusters, which are known as "enterotypes". Each of the three enterotypes is identifiable by the levels of one of three genera: Bacteroides (enterotype 1), Prevotella (enterotype 2) and Ruminococcus (enterotype 3). This suggests that microbiota variations across individuals are stratified, not continuous. Next steps include the identification of changes that may play a role in certain disease states. A better knowledge of the contributions of microbial symbionts to host health will help in the design of interventions to improve symbiosis and combat disease.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:553-557)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6601

Key words: *Enterotype. Metagenomics. Microbiome. Symbiosis.*

Correspondencia: Virginia Robles-Alonso.
Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Vall d'Hebrón.
Passeig Vall d'Hebrón, 119-129.
08035 Barcelona. España.
E-mail: vrobles@vhebron.net

Recibido: 28-III-2013.
Aceptado: 8-IV-2013.

Las nuevas tecnologías en el ámbito de la metagenómica

La aparición de las denominadas técnicas de secuenciación de alto rendimiento (high-throughput sequencing technologies) ha supuesto un punto de inflexión en la forma de entender la colonización bacteriana del intestino humano. Antes de la llegada de las citadas técnicas de secuenciación, el estudio de la diversidad bacteriana mediante el cultivo nos aportaba una visión sesgada de la composición bacteriana de la flora fecal, debido al desconocimiento de los requerimientos nutricionales de determinados subgrupos de bacterias y por ende la dificultad de cultivarlos en medios habituales.

La ventaja de las técnicas de secuenciación de alto rendimiento es su independencia del cultivo en medios biológicos, permitiendo una visión global a través del análisis del material genético presente en el medio que se quiera estudiar. Esta visión más amplia permite una descripción detallada de los diferentes miembros que forman la comunidad, bacteriana y de su abundancia relativa[1].

Esta forma de abordaje ha llevado a acuñar el término metagenómica, definido como el estudio del material genético de las muestras recuperadas directamente de un determinado nicho ecológico[2], y por tanto obviando la necesidad de aislamiento y cultivo individual de los distintos miembros. El metagenoma se describe como la colección de todo el material genético que constituye una comunidad ecológica. La aproximación más común consiste en la extracción del ADN de una muestra biológica, seguido de la amplificación y secuenciación de los genes que codifican para la subunidad 16S del ARN ribosomal. El gen 16S es común todas las bacterias y contiene regiones constantes y variables, por tanto, la similitudes y diferencias en la secuencia de nucleótidos del gen 16S permiten la caracterización taxonómica precisa de las bacterias que componen una comunidad, pudiendo discernir entre estratos de dominio y phylum hasta nivel de género y especie. La descripción del perfil taxonómico, se basa en la comparación de las secuencias del gen 16S de la muestra a estudiar con las secuencias de referencia de bases de datos.

Existe un abordaje todavía más integral, que consiste en la secuenciación génica de todo el ADN presente en una muestra. El abaratamiento del coste de las técnicas de secuenciación junto con el desarrollo de la genómica computacional ha hecho posible el análisis de mezclas complejas de ADN. De la información generada se puede inferir no solo información taxonómica, sino propiedades funcionales y metabólicas presentes en una comunidad bacteriana.

Durante los últimos años dos grandes proyectos a gran escala y dotados de elevados recursos económicos llevan cabo la tarea de descifrar la estructura y funcionalidad de la flora intestinal humana así como su relación con estados de enfermedad. Por una lado, el Proyecto MetaHIT financiado por la Unión Europea, y, en Segundo lugar, el Human Microbiome Project, subvencionados por el National Institute of Health de los Estados Unidos.

Diversidad y función de la microbiota gastrointestinal

Se estima que el colon alberga más de 10^{14} bacterias, en su mayoría pertenecientes al Dominio Bacteria. Aunque cabe destacar la presencia Archaeas metanógenas, eucariotas (levaduras y protistas) y virus en forma de fagos y virus animales.

Investigaciones basadas tanto en estudio del gen 16S como metagenómico sobre muestras fecales humanas han descrito representación de únicamente 7-9 de las 55 Phyla del Dominio Bacteria[3-7]. En concreto, más del 90% de las formas del Dominio Bacteria pertenecen a las Divisiones Bacteroidetes y Firmicutes. Otras Divi-

Tabla I
Glosario de términos

Disbiosis: desequilibrio en la composición bacteriana de un nicho ecológico en comparación con el patrón considerado normal.

Enterotipo: clasificación de la comunidad de la microbiota intestinal humana en tres grupos, de acuerdo a la distinta composición del ecosistema.

Metagenoma: genoma colectivo del conjunto de micro-organismos que constituyen una comunidad ecológica.

Metagenómica: estudio del material genético de las muestras recuperadas directamente de un determinado entorno biológico para conocer su composición microbiana, evitando la necesidad de aislamiento y cultivo individual de sus componentes.

Microbioma: genoma colectivo del conjunto de simbiontes que colonizan un nicho ecológico o animal anfitrión.

Microbiota: conjunto de comunidades microbianas que coloniza un determinado nicho ecológico.

Filotipo: grupo microbiológico definido por el grado de similitud entre secuencias de ADN que codifica para el RNA ribosómico 16S, más que por características fenotípicas.

Simbiosis: forma de interacción biológica que hace referencia a la relación estrecha y persistente entre organismos de distintas especies. La interacción biológica puede ser: mutualista, cuando ambos miembros obtienen beneficio; comensal, cuando uno de los miembros de la simbiosis obtiene beneficio sin generar perjuicio al otro, y parasitaria, cuando uno de los miembros de la simbiosis obtiene beneficio en detrimento del otro.

siones con abundancia destacable son Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria y Verrucomicrobia. Dentro del dominio Archaea encontramos reresentación de muy pocas especies, en su mayoría pertenecientes a Methanobrevibacter smithii.

Si estudiamos estratos taxonómicos más profundos, a nivel de especie, encontramos una gran riqueza a expensas de una gran variabilidad bacteriana individual, de forma que podemos considerar que cada individuo, es huésped de un perfil bacteriano único[3]. Además, el espectro de la comunidad bacteriana varía desde ciego hasta recto, de forma que podemos encontrar una diferente composición bacteriana dentro del mismo individuo, según analicemos una u otra región del colon. Sin embargo, cuando estudiamos la flora asociada a mucosa colónica, su composición parece mantenerse íntegra desde íleon hasta recto.

Se piensa que factores como la dieta, la ingesta de fármacos, viajes, o el mismo hábito deposicional, forman parte de las variables de determinan la ecuación que explica la composición de la flora fecal a lo largo del tiempo. Un reciente estudio[8] recogió muestras de tres ubicaciones diferentes del organismo (intestino, boca y piel) de dos individuos sanos, a lo largo de un período de 15 y 6 meses respectivamente. Las conclusiones revelaron que la composición entre ubicaciones tiende a mantenerse estable a lo largo del tiempo, pero dentro de la misma localización corporal se detectó una baja estabilidad en la composición con respecto al tiempo. A nivel de Especie, muy pocos miembros bacterianos constituyen lo que ha venido a denominarse el núcleo del microbioma intestinal humano ("core human gut microbiota") ya que únicamente el 5% de las especies detectadas en muestras fecales, se mantenían presentes en todas las muestras tomadas a lo largo del tiempo en un mismo individuo[8].

Analizando el gen 16S en muestras fecales en una cohorte de niños y adultos sanos procedentes de la zona amazónica de Venezuela, áreas rurales de Malawi y población urbana de Estados Unidos, se encontraron sorprendentes diferencias en la composición y diversidad de la colonización bacteriana entre los individuos de zonas con o sin desarrollo económico y social[9]. El análisis gráfico de composición sobre coordenadas reveló cómo las muestras procedentes de EEUU formaban grupos de asociación diferentes a las muestras procedentes de las otras dos regiones (Malawi y Amerindios). Se constató además en las tras poblaciones que la diversidad bacteriana se incrementaba con la edad, siendo las muestras procedentes de EEUU las menos diversas en comparación con las otras dos. Las diferencias entre poblaciones desarrolladas y no desarrolladas se relacionaban con diferentes factores de exposición ambiental (transmisión vertical y horizontal) así como con patrones dietéticos[9].

El análisis metagenómico practicado sobre muestras fecales de una cohorte europea de adultos identificó un total de 3,3 millones de genes no redundantes[4]. Dicho estudio permitió además establecer el primer catálogo de genes microbianos procedentes del intestino humano. Se estimó que cada individuo albergaba una media de 600.000 genes en el tracto gastrointestinal, y 300.000 genes eran comunes al 50% de los individuos. De los genes identificados, el 98% eran bacterianos, y se describían entre 1.000 y 1.150 especies bacterianas, con una media por individuo de 160 especies[6]. Los Géneros más abundantes eran Bacteroides, Faecalibacterium, and Bifidobacterium si bien su abundancia relativa era muy variable entre individuos.

Tabla II
Metagenoma instestinal humano

Genes microbianos en el intestino humano	*Número de genes*
Media de genes por individuo	590.384
Genes comunes (presentes en al menos el 50% de los individuos)	294.110
Genes raros (presentes en menos del 20% de los individuos	2.375.655

Datos publicados por Qin et al.[4].

El Human Microbiome Project tenía por objeto analizar muestras de distintos ecosistema humanos: tracto gastrointestinal, piel, fosas nasales y tracto urogenital femenino en individuos sanos[6,7]. En el seno de dicho proyecto se describieron 5.177 perfiles taxonómicos microbianos así como más de 3.5 terabases de secuencias metagenómicas.

A nivel de tracto gastrointestinal El Human Microbiome Project amplió hasta 5 millones el catálogo de genes descrito previamente en el contexto del estudio MetaHIT. El cribado funcional en el seno de las técnicas de secuenciación de alto rendimiento consiste en la comparación de los genes derivados de la secuenciación íntegra de la muestra con secuencias que codifican para funciones conocidas. De esta forma es posible aproximarse a las funciones biológicas desempañadas por la comunidad bacteriana. Así se sabe que el amplio catálogo bacteriano descrito codifica proteínas implicadas hasta en 20.000 funciones biológicas[4]. Algunas de ellas, son necesarias para la autonomía bacteriana como las principales rutas metabólicas (metabolismo hidrocarbonado, síntesis de aminoácidos), o la propia expresión génica (ARN y ADN polimerasas, ATP sintasa). Otros genes codifican para funciones necesarias para la vida de las bacterias dentro del tracto gastrointestinal, es decir proteinas relacionadas con la adhesión a proteínas del huésped (colágeno, fibrinógeno, fibronectina) o el aprovechamiento de azúcares derivados de los glicopéptidos secretados por células epiteliales[4].

Curiosamente, a pesar de la gran variabilidad interindividual en términos de taxonomía bacteriana el perfil genético funcional expresado por la comunidad bacteriana es bastante similar en individuos sanos[7]. Este concepto, parece clave a la hora de definir un ecosistema bacteriano sano, es decir, aquel ecosistema será tanto más "normal" cuanto más se parezca su perfil genético funcional a un estándar.

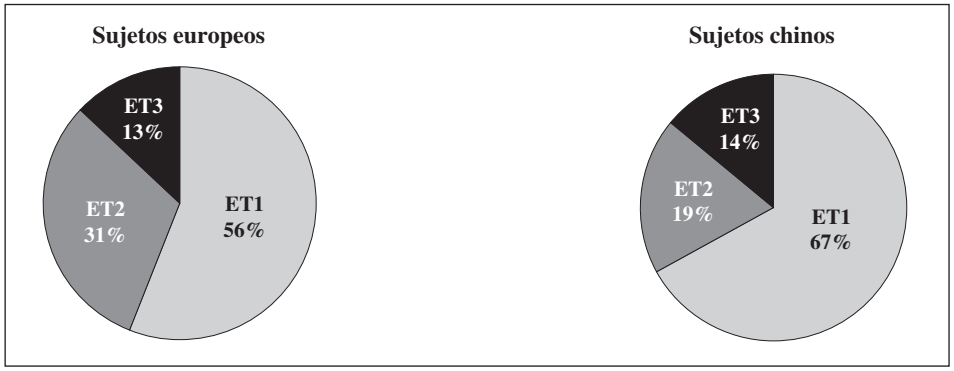


Fig. 1.—Distribución de la microbiota intestinal por enterotipos en individuos de Europa o China. Datos publicados por Arumugam et al.[5] y Qin et al.[10].

Enterotipos

Estudios recientes sobre diversidad bacteriana entre individuos sugieren que la flora intestinal humana puede agruparse de acuerdo a estados de equilibrio o de simbiosis, que han venido a definirse como "enterotipos"[5]. Cada uno de los grupos es diferenciable por la variación en cada uno de los 3 Géneros: Bacteroides (enterotipo tipo 1), Prevotella (enterotipo tipo 2) y Ruminococcus (enterotipo tipo 3). Esta categorización parece independiente de sexo, edad, nacionalidad o índice de masa corporal. Dichos hallazgos han sido descritos en el seno del proyecto MetaHIT y sobre población europea, americana y japonesa. La base para este agrupamiento es desconocida, sin embargo se especula con que pudiera estar relacionado con patrones dietéticos de larga evolución, ya que el enterotipo con predominancia del genero Bacteroides o tipo 1 ha sido asociado con dieta rica en proteínas y grasa, en contraposición al enterotipo tipo 2 (predominancia del genero Prevotella), más asociado al consumo de hidratos de carbono[11]. Estos resultados han sido reproducidos posteriormente sobre población china[10]. Otro reciente estudio basado en el análisis de muestras fecales en una cohorte de niños y adultos sanos procedentes de la zona amazónica de Venezuela, áreas rurales de Malawi y Estados Unidos[9] encuentra el la misma agrupación por enterotipos en poblaciones originarias de áreas subdesarrollados, sin embargo, al incluir la población procedentes de Estados Unidos, esta clasificación pierde consistencia en adultos, apreciándose un intercambio entre los grupos Prevotella y Bacteroides. Por otro lado, parece que en población infantil la clasificación por enterotipos no tiene lugar[5].

Disbiosis

Patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal[12], obesidad[13,14], diabetes mellitus tipo 2[10], o colitis pseudomembranosa[15] han sido asociados a cambios en la composición de la flora gastrointestinal, no obstante, la consistencia entre distintos estudios es aún pobre para algunas de ellas. El hecho de asociación no implica necesariamente causalidad, pudiendo ser estos hallazgos consecuencia de la propia enfermedad. Para establecer un papel etiológicos se precisan estudios de intervención y seguimiento con restauración de la diversidad o composición teóricamente perdidos. Es también necesario resaltar que cualquier aproximación terapéutica que intente devolver un equilibrio perdido ha de realizarse desde una óptica de ecología bacteriana, es decir, tratando de restaurar grupos bacterianos y no cepas aisladas[16], tal como se ha demostrado en modelos animales[17].

Este concepto se refuerza con el tratamiento eficaz de trasplante de flora fecal para el tratamiento de colitis pseudomembranosa refractaria[18]. Un estudio reciente llevado a cabo sobre individuos con síndrome metabólico y controlado contra placebo, procedió a la infusión de flora fecal procedente de individuos sanos delgados, y consiguió mejorar el perfil de resistencia insulínica a los pocos días de dicho trasplante[19]. Las implicaciones clínicas de estos cambios precisa de más estudios, aunque es claro que este abordaje emerge como una nueva vía terapéutica.

Conclusiones

La nuevas técnicas de secuenciación junto con el desarrollo de nuevas herramientas de análisis computacional permiten describir en profundidad la composición bacteriana del ecosistema intestinal humano así como conocer mejor las funciones que tal comunidad aporta al organismo anfitrión. Los siguientes pasos incluyen la identificación de los cambios que puedan estar asociados a determinados estados patológicos con el objeto de restaurarlos y restablecer la salud.

Referencias

1. Handelsman J, Rondon MR, Brady SF et al. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. *Chem Biol* 1998; 5: R245-R249.
2. Frank DN, Pace NR. Gastrointestinal microbiology enters the metagenomics era. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 4-10.
3. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308: 1635-8.

4. Qin J, Li R, Raes J et al, MetaHIT Consortium, Bork P, Ehrlich SD, Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59-65.
5. Arumugam M, Raes J, Pelletier E et al, MetaHIT Consortium: Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011; 12: 473: 174-80.
6. Human Microbiome Project Consortium: Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486: 207-14.
7. Human Microbiome Project Consortium: A framework for human microbiome research. *Nature* 2012; 486: 215-21.
8. Caporaso JG, Lauber CL, Costello EK, et al: Moving pictures of the human microbiome. *Genome Biol* 2011; 12: R50.
9. Yatsunenko T et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* 2012; 486: 222-7.
10. Qin J, Li Y, Cai Z et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490: 55-60.
11. Wu GD, Chen J, Hoffmann C et al. Linking long term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011; 334: 105-8.
12. Manichanh C, Borruel N, Casellas F, Guarner F. The gut microbiota in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 599-608.
13. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444: 1022-3.
14. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature* 2012; 489: 242-9.
15. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet* 2012; 13: 260-70.
16. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature* 2012; 489: 220-30.
17. Manichanh C, Reeder J, Gibert P, Varela E, Llopis M, Antolin M, Guigo R, Knight R, Guarner F. Reshaping the gut microbiome with bacterial transplantation and antibiotic intake. *Genome Res* 2010; 20: 1411-9.
18. Khoruts A, Dicksved J, Jansson JK, Sadowsky MJ: Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile -associated diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 354-60.
19. Vrieze A et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012; 143: 913-6.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):558-563
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Artículo especial

Probióticos en las enfermedades hepáticas

Germán Soriano, Elisabet Sánchez y Carlos Guarner

Servicio de Patología Digestiva. Institud de Recerca IIB-Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBERehd. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Resumen

En las enfermedades hepáticas, especialmente en la cirrosis y la esteatohepatitis no alcohólica, las alteraciones en la microbiota intestinal y en los mecanismos de respuesta inflamatoria desempeñan un papel importante en la progresión de la enfermedad y el desarrollo de complicaciones. Los probióticos, debido a su capacidad para modular la flora intestinal, la permeabilidad intestinal y la respuesta inmunológica, pueden ser eficaces en el tratamiento de las enfermedades hepáticas y en la prevención de las complicaciones de la cirrosis. Diversos estudios han demostrado la eficacia de diferentes probióticos en el tratamiento de la encefalopatía hepática mínima y en la prevención de episodios de encefalopatía aguda. Otros campos en los que se han observado efectos beneficiosos de los probióticos son el tratamiento de la esteatohepatitis no alcohólica y la prevención de infecciones bacterianas en los pacientes con trasplante hepático. Sin embargo, son precisos más estudios para confirmar la eficacia y seguridad de los probióticos en los pacientes con enfermedades hepaticas, así como para conocer mejor sus mecanismos de acción.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:558-563)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6602

Palabras clave: *Probióticos. Microbiota. Cirrosis. Enfermedades hepáticas. Translocación bacteriana.*

PROBIOTICS IN LIVER DISEASES

Abstract

Alterations in intestinal microbiota and inflammatory response play a key role in disease progression and development of complications in liver diseases, mainly in cirrhosis and non-alcoholic steatohepatitis. Probiotics can be useful to delay disease progression and to prevent development of complications due to their ability to modulate intestinal flora, intestinal permeability and inflammatory response. Several studies have shown the efficacy of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy and the prevention of episodes of overt hepatic encephalopathy. Probiotics have also been observed to prevent postoperative bacterial infections and to improve liver damage in non-alcoholic steatohepatitis. However, more studies are needed in order to confirm the efficacy and safety of probiotics in patients with liver diseases, and to better understanding of the mechanisms implicated in their effects.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:558-563)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6602

Key words: *Probiotics. Microbiota. Cirrhosis. Liver diseases. Bacterial translocation.*

Abreviaturas

TNF: Factor de necrosis tumoral.
IL-6: Interleucina-6.
Cl_4C: Tetracloruro de carbono.
IL-10: Interleucina-10.
TLR4: Toll like receptor 4.

Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos

Se está reconociendo en los últimos años el papel relevante de la microbiota o flora bacteriana, especialmente la que se localiza en nuestro intestino, en el mantenimiento de la salud y en múltiples enfermedades. Es sorprendente que de todas las células que componen un organismo humano, solo el 10% son células eucariotas, mientras que el 90% restante son bacterias, fundamentalmente de la flora intestinal[1]. Otro concepto interesante es la estrecha interrelación entre los humanos y nuestra microbiota intestinal. No solo existe una gran variedad de funciones interdependientes, con implicaciones metabólicas, nutricionales o inmunológicas[2-4], sino que la barrera intestinal que separa nuestro organismo y la flora intestinal es realmente permeable para favorecer los intercambios entre ambos. Efectivamente, nuestras células dendríticas del sistema inmune intestinal se adentran en la flora intestinal para captar información antigénica de la misma que envían al resto de nuestro sistema inmune[5]. Pero también las bacterias intestinales pueden atravesar la barrera intestinal e introducirse en nuestro organismo mediante el fenómeno conocido como translocación bacteriana, dando lugar a importantes efectos sobre el sistema inmune[6-10].

Correspondencia: Germán Soriano.
Servicio de Patología Digestiva.
Institut de Recerca IIB-Sant Pau.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona. España.
E-mail: GSoriano@santpau.cat

Recibido: 28-III-2013.
Aceptado: 8-IV-2013.

Tabla I
Principales propiedades de los probióticos

1. Supervivencia en el tracto gastrointestinal
2. Adherencia al epitelio intestinal
3. Modulación de la flora intestinal
4. Disminución de la permeabilidad intestinal
5. Inmunomodulación y/o inmunoestimulación
6. Seguridad para su uso en humanos

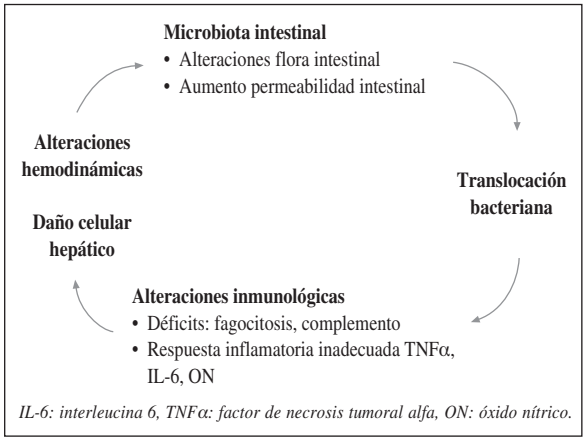
El mejor conocimiento de la importancia de la flora intestinal en los mecanismos de la salud y la enfermedad ha dado lugar a un creciente interés por intentar modular dicha flora, ya sea administrando microorganismos vivos o modificando el medio intestinal: los probióticos y los prebióticos, respectivamente. Se define probiótico como un microorganismo vivo (generalmente bacterias) cuya administración es beneficiosa para la salud. En cambio los prebióticos son ingredientes no digeribles de la dieta (generalmente fibras), cuya administración modifica el medio intestinal, lo que a su vez estimularía selectivamente el crecimiento y la actividad de determinadas bacterias intestinales que tienen el potencial de mejorar la salud del huésped. Los simbióticos son combinaciones de probióticos y prebióticos[3,4,7].

Se han descrito múltiples propiedades de los probióticos (tabla I), entre las que destacan: la supervivencia en el tracto gastrointestinal, la adherencia al epitelio intestinal, la seguridad, la modulación de la flora intestinal, la disminución de la permeabilidad intestinal y la inmunomodulación[3,4,7,11-13]. Existen múltiples probióticos, la mayoría son lactobacilos o bifidobacterias, y en los últimos años se tiende a utilizar combinaciones de múltiples probióticos y/o prebióticos, para aumentar de forma aditiva los posibles efectos beneficiosos de estos tratamientos[3,4,7,11-13].

Fisiopatología de las enfermedades hepáticas

Antes de plantearnos por qué los probióticos pueden ser útiles en la enfermedades hepáticas, debemos tener en cuenta algunos aspectos de su fisiopatología. En la mayoría de enfermedades hepáticas, especialmente en la cirrosis pero también en otras situaciones como la esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica, la hepatitis fulminante o el trasplante hepático, se producen una serie de fenómenos entre los que destacan los cambios en la microbiota intestinal, el aumento en la permeabilidad intestinal y las alteraciones en el sistema inmune y la respuesta inflamatoria[3,4,8-11,14-16].

Las alteraciones en la microbiota intestinal se han relacionado directamente con la translocación bacteriana y la encefalopatía hepática en la cirrosis[6,8-10,16,17]. La translocación bacteriana es un factor destacado en la patogenia de las frecuentes infecciones bacterianas en la cirrosis, la insuficiencia hepática fulminante y el trasplante hepático[8-10,11,18]. Pero además, la translocación bacteriana "subclínica", es decir, la presencia en sangre u otras localizaciones extraintestinales de bacterias intestinales o fragmentos de las mismas, produciría una respuesta inflamatoria inadecuada[8,9,11,14], que a su vez contribuiría al daño celular y las alteraciones hemodinámicas y renales, favorececiendo la aparición de complicaciones como el deterioro de la función hepática, la ascitis, la insuficiencia renal, la hemorragia digestiva o la encefalopatía hepática[8-10,11,14,17] (fig. 1). Múltiples mediadores participarían en estos procesos, destacando la síntesis incrementada de óxido nítrico y de citocinas proinflamatorias como el TNFα y la IL-6[8-10,14].



IL-6: interleucina 6, TNFα: factor de necrosis tumoral alfa, ON: óxido nítrico.

Fig. 1.—Fisiopatología de las enfermedades hepáticas.

Numerosos estudios han demostrado la eficacia de diferentes tratamientos antibióticos en la prevención de infecciones bacterianas causadas por bacterias de origen entérico en las enfermedades hepáticas, especialmente en la cirrosis y la insuficiencia hepática fulminante[7,10]. No obstante, la profilaxis antibiótica, sobre todo cuando se realiza durante periodos prolongados, presenta el inconveniente de favorecer la aparición de resistencias bacterianas, por lo que se ha postulado la necesidad de encontrar métodos alternativos de prevención de infecciones[7,10,11,18].

Teniendo en cuenta lo expuesto previamente sobre las propiedades de los probióticos, estos podrían ser útiles en las enfermedades hepáticas gracias a su potencial de modular tanto las alteraciones en la microbiota intestinal y la permeabilidad intestinal como los trastornos inmunológicos y de la respuesta inflamatoria, y además podrían ser una alternativa a los antibióticos en la prevención de las infecciones bacterianas[3,4,7,10,11].

Cirrosis e hipertensión portal

Diversos estudios experimentales y clínicos han evaluado la posible utilidad de los probióticos en la cirrosis analizando sus efectos sobre la flora intestinal, la translocación bacteriana, las alteraciones inmunológicas y la función hepática.

Wiest et al.[19] estudiaron el efecto de *Lactobacillus acidophilus* en un modelo experimental de hipertensión portal prehepática en ratas y no observaron diferencias en el sobrecrecimiento bacteriano intestinal ni en la incidencia de translocación bacteriana en las ratas tratadas con respecto a las ratas que recibieron placebo.

Bauer et al.[20] evaluaron el probiótico *Lactobacillus* GG en un modelo experimental de cirrosis inducida mediante la administración de Cl_4C en ratas. Tampoco encontraron diferencias entre las ratas tratadas con el probiótico y las ratas tratadas con placebo en la concentración de enterobacterias cecales ni en la incidencia de translocación bacteriana o de peritonitis bacteriana.

Sin embargo, diferentes probióticos pueden ejercer efectos distintos ante una misma situación experimental o clínica[3,4,7,13]. Chiva et al.[21] evaluaron otro probiótico, *Lactobacillus johnsonii* La1, en el mismo modelo experimental de cirrosis en ratas. Los autores observaron que *Lactobacillus johnsonii* La1 asociado a antioxidantes (vitamina C y glutamato), pero también los antioxidantes solos, disminuía la concentración de enterobacterias intestinales y la translocación bacteriana con respecto a las ratas que recibieron agua. En todas las ratas tratadas con antioxidantes (con o sin lactobacilos), hubo una disminución del daño oxidativo intestinal, y probablemente fue el tratamiento antioxidante el responsable de la mayor parte de los efectos beneficiosos observados en este estudio, ya que un estudio posterior[22] no ha demostrado ningún efecto de *Lactobacillus johnsonii* La1 sobre la flora intestinal y la translocación bacteriana cuando se administró sin antioxidantes.

Como se ha comentado anteriormente, la combinación de diversos probióticos puede ejercer un mayor efecto que un probiótico solo[3,4,7,11,13]. Por ello, recientemente se ha estudiado en el mismo modelo experimental de cirrosis inducida por Cl_4C y fenobarbital en ratas los efectos de VSL#3, una combinación de 8 cepas de probióticos: *Bifidobacterium longum, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus casei, Bifidobacterium brevis, Lactobacillus plantarum, Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*[23]. En este estudio se ha observado que las ratas que recibieron VSL#3 desarrollaban ascitis con menor frecuencia y presentaban una incidencia inferior de translocación bacteriana (8,3% *vs* 50%, p = 0,03) que las ratas tratadas con agua. Además, el tratamiento con VSL#3 se asoció a una disminución de los niveles de TNFα y de la ratioTNFα/IL-10; es decir, hubo un modulación del estado proinflamatorio característico de este modelo experimental.

Un interesante estudio en ratas con cirrosis inducida por Cl_4C ha demostrado que el probiótico *Lactobacillus plantarum* NCIMB8826 EV101 es capaz de disminuir la amoniemia[24]. Considerando la importancia del amonio en la patogenia de la encefalopatía hepática[17], este estudio sugiere que el tratamiento con probióticos que disminuyan la amoniemia puede ser útil en los pacientes con cirrosis para tratar o prevenir la encefalopatía hepática.

Comentaremos a continuación los estudios clínicos más relevantes que han evaluado los probióticos en pacientes con cirrosis.

Stadlbauer et al.[25] han observado que el tratamiento con *Lactobacillus casei* Shirota durante 4 semanas en pacientes con cirrosis de etiología alcohólica mejora la actividad fagocítica de los neutrófilos, disminuye los niveles del receptor soluble de TNF 1 y 2 después de la estimulación con endotoxina y disminuye la sobreexpresión de TLR4. Estos datos indican que el efecto beneficioso del probiótico sobre el funcionalismo de los neutrófilos sería consecuencia, al menos en parte, de la disminución en la translocación bacteriana y, por tanto, del estímulo antigénico sobre el sistema inmune.

Liu et al.[26] estudiaron el efecto de un preparado simbiótico en pacientes cirróticos con encefalopatía hepática mínima. La encefalopatía hepática mínima es un sutil trastorno cognitivo solo detectable mediante tests neuropsicológicos que presenta un elevado porcentaje de pacientes cirróticos y se asocia a futuros episodios de encefalopatía aguda, deterioro en la calidad de vida, accidentes de tráfico, caídas y peor supervivencia[17,27]. Estos autores aleatorizaron a 55 pacientes cirróticos con encefalopatía hepática mínima en tres grupos de tratamiento durante 1 mes: un grupo recibió un simbiótico, una mezcla de 4 probióticos *(Pediacoccus pentoseceus* 5-33:3, *Leuconostoc mesenteroides* 32-77:1, *Lactobacillus paracasei paracasei* 19 y *Lactobacillus plantarum* 2592) y 4 fibras (inulina, pectina, almidón y beta glucano), un segundo grupo se trató solo con prebióticos (las 4 fibras), y un tercer grupo recibió placebo. En los pacientes tratados con el simbiótico hubo una disminución de la concentración de *Escherichia coli* y un aumento de lactobacilos en heces, disminución de la amoniemia y de la endotoxemia, y mejoría de la insuficiencia hepática y resolución de la encefalopatía hepática mínima en el 50% de los pacientes. Los efectos beneficiosos fueron menos marcados en los pacientes tratados solo con prebióticos y en el grupo placebo no hubo cambios significativos. Probablemente los interesantes resultados de este estudio sean debidos a los cambios en la microbiota intestinal y los posibles efectos sobre la respuesta inflamatoria (no evaluada en este estudio), cuya modulación habría llevado a la mejoría en la función hepática. Respecto a la resolución de la encefalopatía hepática mínima, sería consecuencia de los cambios en la microbiota intestinal, la posible modulación de la respuesta inflamatoria y la mejoría en la función hepática.

Otros estudios aleatorizados han demostrado la eficacia de diferentes probióticos asociados o no a prebióticos en el tratamiento de la encefalopatía hepática mínima[28,29]. La eficacia de estos preparados sería similar a la del tratamiento convencional con disacáridos no

absorbibles[29]. De hecho, los disacáridos no absorbibles lactulosa y lactitol que se emplean habitualmente para el tratamiento y prevención de la encefalopatía hepática en los pacientes con cirrosis pueden considerarse como prebióticos[7]. Agrawal et al.[30] han observado recientemente que un preparado probiótico es tan eficaz como la lactulosa en la prevención de nuevos episodios de encefalopatía hepática aguda.

Loguercio et al.[31] evaluaron los efectos de VSL#3 en pacientes con diferentes hepatopatías. Como hemos comentado anteriormente, VSL#3 es una mezcla de 8 probióticos. El tratamiento durante 3 meses con VSL#3 mejoró la función hepática y disminuyó las citocinas proinflamatorias TNFα e IL-6, el daño oxidativo y la producción de óxido nítrico en pacientes con cirrosis de etiología alcohólica. En pacientes con cirrosis por virus de la hepatitis C se observó mejoría en las transaminasas y en la producción de óxido nítrico. El principal problema de este estudio es que no es aleatorizado y no dispone de grupos control, lo cual cuestiona la validez de los resultados. Otro estudio posterior no ha observado efectos sobre la presión portal en pacientes con cirrosis e hipertensión portal tratados con VSL#3[32].

Trasplante hepático

Los pacientes que son sometidos a un trasplante hepático presentan una alta incidencia de infecciones en el postoperatorio. Dos estudios aleatorizados han evaluado la eficacia de los probióticos y prebióticos en la prevención de infecciones en estos pacientes[18,33]. En uno de ellos[18], 95 pacientes fueron distribuidos en 3 grupos: un grupo recibió antibióticos orales no absorbibles (tobramicina, amfotericina y colistina), el segundo grupo fibra de avena con *Lactobacillus plantarum* 299 inactivado, y el tercer grupo fibra de avena con *Lactobacillus plantarum* 299 vivo. La incidencia de infecciones bacterianas fue del 48% en el grupo tratado con antibióticos, 34% en el grupo tratado con fibra y *Lactobacillus plantarum* 299 inactivado, y 13% en el grupo que recibió fibra y *Lactobacillus plantarum* 299 vivo (p = 0,01 respecto al grupo tratado con antibióticos).

En el segundo estudio de los mismos autores[33], doble ciego, se incluyeron 66 pacientes a los que se realizaba trasplante hepático. Durante 14 días, un grupo recibió la mezcla de los probióticos *Pediacoccus pentoseceus* 5-33:3, *Leuconostoc mesenteroides* 32-77:1, *Lactobacillus paracasei paracasei* 19 y *Lactobacillus plantarum* 2592, y 4 fibras: inulina, pectina, almidón y beta glucano; y el otro grupo solo las fibras. El 48% de los pacientes del grupo tratado solo con fibras (prebióticos) frente al 3% en el grupo tratado con probióticos y fibras (tratamiento simbiótico) desarrollaron infecciones bacterianas, diferencia que fue estadísticamente significativa. Si bien no hubo mortalidad y la estancia hospitalaria fue similar en los dos grupos, la incidencia de complicaciones no infecciosas (especialmente biliares o vasculares) fue superior en el grupo tratado con simbióticos que en el grupo tratado solo con fibra (prebióticos) (36% *vs* 12%, p = 0,04). No disponemos de una explicación para esta mayor incidencia de complicaciones no infecciosas en los pacientes que recibieron probióticos, pero este hecho señala que los probióticos, considerados en general seguros, también pueden raramente producir efectos secundarios, como se ha observado recientemente en un estudio que incluyó pacientes con pancreatitis[34].

Esteatohepatitis no alcohólica

En la esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica la disregulación en los mecanismos de respuesta inmunológica desempeña un papel muy importante en el daño hepático, pero también las alteraciones en la microbiota intestinal estarían implicadas en la fisiopatología de ambas enfermedades[31,35]. Por ello, los probióticos podrían ser eficaces en estas entidades, especialmente en la esteatohepatitis no alcohólica, cada vez más frecuente en nuestro medio debido al aumento del sobrepeso y la obesidad[31,35,36].

A nivel experimental, Li et al.[35] han observado en ratones obesos que la combinación de probióticos VSL#3 disminuye el daño histológico hepático, la concentración hepática de ácidos grasos y los niveles séricos de transaminasas. También han demostrado estos autores que VSL#3 reduce la resistencia a la insulina y la expresión de vías de señalización reguladas por TNFα que participan en el desarrollo de la resistencia a la insulina.

En el estudio no controlado de Loguercio et al.[31] comentado anteriormente en que se incluyeron pacientes con diversas hepatopatías tratados con VSL#3, también se estudió un grupo con enfermedad hepática grasa no alcohólica. En estos pacientes el tratamiento durante 3 meses con VSL#3 se acompañó de una disminución estadísticamente significativa de transaminasas, daño oxidativo (estimado mediante los niveles plasmáticos de malondialdehido y 4-hidroxinonenal) y de la producción de óxido nítrico (estimado mediante los niveles plasmáticos de S-nitrosotioles).

Insuficiencia hepática aguda

En un modelo experimental de insuficiencia hepática aguda en ratas mediante hepatectomía subtotal, Wang et al.[37] observaron una disminución del sobrecrecimiento bacteriano intestinal por *Escherichia coli* y de la translocación bacteriana en las ratas tratadas con harina de avena fermentada con *Lactobacillus reuteri* R2LC (es decir, un simbiótico), en comparación con las ratas tratadas con harina de avena no fermentada (prebiótico) y las ratas tratadas con suero salino.

Adawi et al.[38] evaluaron cinco especies de lactobacilos por vía rectal en otro modelo experimental de insuficiencia hepática aguda en ratas, en esta ocasión mediante la administración de D-galactosamina. En este estudio, solo el tratamiento con uno de los cinco probióticos *(Lactobacillus rhamnosus)* se acompañó de una disminución estadísticamente significativa en la incidencia de translocación bacteriana respecto a las ratas que no recibieron probióticos. Este estudio es un ejemplo de que, como ya hemos señalado anteriormente, diferentes probióticos pueden ejercer efectos distintos en una determinada situación clínica o experimental[3,4,7,12,13].

No conocemos estudios clínicos que hayan evaluado la eficacia de los probióticos en la insuficiencia hepática aguda.

Conclusiones

Los probióticos, especialmente en combinaciones de varias cepas bacterianas, pueden jugar un papel en el tratamiento de diferentes hepatopatías, así como en la prevención de las complicaciones de la cirrosis, debido a su capacidad para modular la flora intestinal, la permeabilidad intestinal y la respuesta inmune. Sin embargo, son precisos más estudios bien diseñados, tanto a nivel experimental como a nivel clínico, para conocer mejor los efectos beneficiosos y los posibles efectos secundarios de estos tratamientos, así como los mecanismos fisiopatológicos implicados en dichos efectos.

Referencias

1. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59-65.
2. Wallace TC, Guarner F, Madsen K, Cabana MD, Gibson G, Hentges E et al. Human gut microbiota and its relationship to health and disease. *Nutr Rev* 2011; 69: 392-403.
3. Jonkers D, Stockbrügger R. Review article: probiotics in gastrointestinal and liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (Suppl. 2): 133-48.
4. Fedorak RN, Madsen K. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20: 146-55.
5. Shida K, Nanno M. Probiotics and immunology: separating the wheat from the chaff. *Trends Immunol* 2008; 29: 565-73.
6. Wiest R, García-Tsao G. Bacterial translocation in cirrhosis. *Hepatology* 2005; 41: 422-33.
7. Soriano G, Guarner F. Prevención de la translocación bacteriana mediante probióticos y prebióticos. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26 (Suppl. 1):23-30.
8. Guarner C, Soriano G. Bacterial translocation and its consequences in patients with cirrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 27-31.
9. Albillos A, de la Hera A, Álvarez-Mon M. Consecuencias patogénicas de la translocación bacteriana en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 450-53.
10. Tandon P, García-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 26-42.
11. Sheth AA, García-Tsao G. Probiotics and liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 (Suppl. 2): S80-4.
12. Lata J, Jurankova J, Kopacova M, Vitek P. Probiotics in hepatology. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2890-6.
13. Gill HS, Guarner F. Probiotics and human health: a clinical perspective. *Postgrad Med J* 2004; 80: 516-26.
14. Francés R, Zapater P, González-Navajas JM, Muñoz C, Caño R, Moreu R et al. Bacterial DNA in patients with cirrhosis and noninfected ascites mimics the soluble immune response established in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2008; 47: 978-85.
15. Fouts DE, Torralba M, Nelson KE, Brenner DA, Schnabl B. Bacterial translocation and changes in the intestinal microbiome in mouse models of liver disease. *J Hepatol* 2012; 56: 1283-92.
16. Bajaj JS, Ridlon JM, Hylemon PB, Thacker LR, Heuman DM, Smith S et al. Linkage of gut microbiome with cognition in hepatic encephalopathy. *Am J Physiol Gastroenterol Liver Physiol* 2012; 302: G168-75.
17. Córdoba J, Mínguez B. Hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 70-80.
18. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Müller AR, Serke S et al. Early enteral supply of *Lactobacillus* and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002; 74: 123-8.
19. Wiest R, Chen F, Cadelina G, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G. Effect of *Lactobacillus*-fermented diets on bacterial translocation and intestinal flora in experimental prehepatic portal hypertension. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1136-41.
20. Bauer TM, Fernández J, Navasa M, Vila J, Rodés J. Failure of *Lactobacillus* spp. to prevent bacterial translocation in a rat model of experimental cirrhosis. *J Hepatol* 2002; 36: 501-6.
21. Chiva M, Soriano G, Rochat I, Peralta C, Rochat F, Llovet T et al. Effect of *Lactobacillus johnsonii* La1 and antioxidants on intestinal flora and bacterial translocation in rats with experimental cirrhosis. *J Hepatol* 2002; 37: 456-62.
22. Soriano G, Sánchez E, Guarner C, Schiffrin EJ. *Lactobacillus johnsonii* La1 without antioxidants does not decrease bacterial translocation in rats with carbon tetrachloride-induced cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 57: 1395-6.
23. Sánchez E, Boullosa A, Nieto JC, Vidal S, Mirelis B, Juárez J et al. VSL#3 probiotic treatment decreases bacterial translocation and proinflammatory state in rats with experimental cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56 (Suppl. 2): S268 (abstract).
24. Nicaise C, Prozzi D, Viaene E, Moreno C, Gustot T, Quertinmont E et al. Control of acute, chronic, and constitutive hyperammonemia by wild-type and genetically engineered Lactobacillus plantarum in rodents. *Hepatology* 2008; 48: 1184-92.
25. Stadlbauer V, Mookerjee RP, Hodges S, Wright GA, Davies NA, Jalan R. Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with decompensated alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2008; 48: 945-51.
26. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39: 1441-9.
27. Soriano G, Román E, Córdoba J, Torrens M, Poca M, Torras X et al. Cognitive dysfunction in cirrhosis is associated with falls: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55: 1922-30.
28. Malaguarnera M, Greco F, Barone G, Gargante MP, Malaguarnera M, Toscano MA. *Bifidobacterium longum* with fructo-oligosaccharide (FOS) treatment in minimal hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 3259-65.
29. Mittal VV, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. A randomized controlled trial comparing lactulose, probiotics, and L-ornithine L-aspartate in treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 725-32.
30. Agrawal A, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis: an open-label, randomized controlled trial of lactulose, probiotics, and no therapy. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1043-50.
31. Loguercio C, Federico A, Tuccillo C, Terracciano F, D'Auria MV, De Simone C et al. Beneficial effects of a probiotic VSL#3

on parameters of liver dysfunction in chronic liver diseases. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 540-3.
32. Tandon P, Moncrief K, Madsen K, Arrieta MC, Owen RJ, Bain VG et al. Effects of probiotic therapy on portal pressure in patients with cirrhosis: a pilot study. *Liver Int* 2009; 29: 1110-5.
33. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation. A randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5: 125-30.
34. Besselink MGH, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-9.
35. Li Z, Yang SY, Lin H, Watkins PA, Moser AB, De Simone C, et al. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2003; 37: 343-50.
36. García-Alvarez A, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Castell C, Foz M, Uauy R et al. Obesity and overweight trends in Catalonia, Spain (1992-2003): gender and socio-economic determinants. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1368-78.
37. Wang XD, Soltesz V, Molin G, Andersson R. The role of oral administration of oatmeal fermented by *Lactobacillus reuteri* R2LC on bacterial translocation after acute liver failure induced by subtotal liver resection in the rat. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 180-5.
38. Adawi D, Kasravi FB, Molin G, Jeppsson B. Effect of *Lactobacillus* supplementation with and without arginine on liver damage and bacterial translocation in an acute liver injury model in the rat. *Hepatology* 1997; 25: 642-7.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):564-574
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Artículo especial

Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría

Guillermo Álvarez-Calatayud, Jimena Pérez-Moreno, Mar Tolín y César Sánchez

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

Introducción: **El empleo de probióticos supone un novedoso avance en el campo de la Pediatría puesto que pueden ser útiles en la prevención y tratamiento de múltiples patologías gastrointestinales, constituyendo un elemento más en nuestro arsenal terapéutico.**

Objetivo: **En este artículo se presenta una revisión actualizada de la literatura científica sobre el uso de los probióticos en Pediatría, principalmente en problemas gastrointestinales con alteración en la microbiota intestinal describiéndose las principales aplicaciones del empleo de los probióticos y prebióticos en la infancia y repasando las líneas de investigación futuras.**

Resultados y conclusiones: **A pesar de existir suficiente evidencia científica en varias patologías, la utilización de probióticos no está del todo incorporado a la práctica clínica habitual de los pediatras. Se emplea en el contexto de las enfermedades gastrointestinales (diarrea aguda infecciosa, la diarrea asociada a antibióticos, sobredesarrollo bacteriano) y, más recientemente, en procesos inflamatorios crónicos como la enfermedad inflamatoria intestinal o en trastornos funcionales como el cólico del lactante o el estreñimiento. También se ha valorado su efecto beneficioso en alteraciones extraintestinales, tales como la alergia (dermatitis atópica) o los efectos sobre las mucosas respiratorias o urogenitales y, en los últimos años, en la prevención de patología del recién nacido pretérmino y en la infección por H. pylori. Además existen varias líneas de investigación abiertas en la suplementación alimentaria con probióticos y prebióticos. Cada cepa probiótica debe ser estudiada individualmente y extensamente para determinar su eficacia y seguridad en todas aquellas situaciones en que su empleo puede ser aconsejable.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:564-574)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6603

Palabras clave: *Microbiota intestinal. Probióticos. Niños.*

CLINICAL APPLICATIONS OF THE USE OF PROBIOTICS IN PEDIATRICS

Abstract

Introduction: **The use of probiotics supposes a novel advance in the field of Pediatrics since they can be useful in the prevention and treatment of many gastrointestinal pathologies, constituting one more element in our therapeutic arsenal.**

Objective: **This article presents an updated review of the scientific literature on the use of probiotics in paediatrics, mainly in gastrointestinal problems with alteration in the intestinal microbiota describing the main applications of the use of probiotics and prebiotics in childhood and reviewing the future lines of research.**

Results and conclusions: **Although there enough scientific evidence in various pathologies, the use of probiotics is not entirely incorporated into the clinical practice of pediatricians. It is used in the context of the gastrointestinal diseases (acute infectious diarrhea, diarrhea associated with antibiotics, bacterial overcast) and, more recently, in chronic inflammatory processes such as inflammatory bowel disease or functional disorders as colic infant or constipation. Also have been assessed their beneficial effect in extraintestinal alterations, such as the allergies (atopic dermatitis) or the effects on respiratory or urogenital mucosae and, in recent years, in the prevention of pathology of the preterm newborn and in the H. pylori infection. In addition there are several lines of research open in nutritional supplementation with probiotics. and prebiotics. Each strain probiotics should be studied individually and extensively to determine its efficacy and safety in all situations in which their employment may be advisable.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:564-574)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6603

Key words: *Gut microbiota. Probiotics. Children.*

Correspondencia: Guillermo Álvarez-Calatayud.
Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
C/ O'Donnell, 48.
28007 Madrid. España.
E-mail: galvarezcalatayud@gmail.com

Recibido: 28-III-2013.
Aceptado: 8-IV-2013.

Introducción

El intestino humano alberga una comunidad diversa de bacterias comensales (microbiota) en una relación de simbiosis con el anfitrión, de modo que influye permanentemente en su fisiología. Hay evidencia clara de que las interacciones bacteria-anfitrión en la mucosa del intestino desempeñan un papel muy importante en el desarrollo y regulación del sistema inmunitario[1]. Si esta interacción no es adecuada, la homeostasis ante la carga antigénica ambiental y la respuesta del individuo puede fallar. Ello puede repercutir en el desarrollo de patologías de disrregulación inmunitaria frente a estructuras antigénicas propias (autoinmunidad), incluyendo la propia microbiota (enfermedad inflamatoria intestinal), o estructuras antigénicas del ambiente (atopia).

En la actualidad se da gran importancia a la modulación de esta microbiota intestinal mediante los alimentos funcionales, que son aquellos que añaden a la función nutritiva un efecto beneficioso sobre la salud[2]. Algunos de estos alimentos tienen como constituyentes los probióticos (microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas producen un efecto beneficioso en la salud y el bienestar del huésped), los prebióticos (carbohidratos no digeribles cuya ingestión induce el crecimiento de microorganismos beneficiosos) y los simbióticos, asociación de los dos anteriores.

Los probióticos se han utilizado en gran número de patologías pediátricas, principalmente en problemas gastrointestinales con alteración en la microbiota intestinal como la diarrea infecciosa, el sobredesarrollo bacteriano y, más recientemente, en procesos inflamatorios crónicos como la enfermedad inflamatoria intestinal o en trastornos funcionales como el cólico del lactante o el estreñimiento[3]. También se ha valorado su efecto beneficioso en alteraciones inmunológicas como la dermatitis atópica, en la prevención y tratamiento de la alergia alimentaria y, en los últimos años, en la prevención de patología del recién nacido pretérmino y en la infección por *H. pylori*. Además existen varias líneas de investigación abiertas en la suplementación alimentaria con probióticos y prebióticos[4].

Sin embargo el empleo de probióticos no está del todo incorporado a la práctica clínica habitual por los pediatras debido a los escasos estudios randomizados y a los resultados poco concluyentes de la mayoría de ellos. La gran diversidad en el diseño de los estudios realizados justifica la gran variabilidad en los resultados de eficacia[5]. De hecho, la mayoría de metaanálisis concluye que hay insuficientes trabajos con probióticos específicos en grupos definidos de pacientes para poder establecer guías definitivas de tratamiento[6] (tabla I). Todo esto parece que está cambiando en los últimos años habiéndose multiplicado el número de ensayos clínicos sobre probióticos en Pediatría, publicados en PubMed, de 20 en el año 2000 a 118 en 2010.

Hay que considerar que los diferentes probióticos emplean distintas estrategias de acción y que no todas las cepas presentan la misma resistencia ni capacidad de colonización y, por tanto, no tienen la misma eficacia clínica. Por ello, hay que considerar que los efectos en la práctica clínica son específicos de cepa y no están indicados para las mismas situaciones. Los datos agrupados de distintas cepas podrían llevar a falsas conclusiones. El empleo de los probióticos debería centrarse en hacer corresponder las cepas y dosis de producto utilizado a la situación para la que ha mostrado beneficio en los ensayos clínicos. A continuación se describen las principales aplicaciones del empleo de los probióticos y prebióticos en la infancia.

Tabla I
Cepas e indicaciones con evidencia de Grado 1a y 1b. Guía Práctica de la Organziación Mundial de Gastroenterología: probióticos y prebióticos. Octubre 2011

Indicación	*Cepas*
Tratamiento diarrea infecciosa aguda	L. rhamnosus GG, S. boulardii
Prevención diarrea asociada a antibióticos	L. rhamnosus GG, S. boulardii, B. Lactis, S. thermophilus
Trastornos intestinales funcionales	L. rhamnosus GG, L. reuteri
Prevención de enterocolitis necrotizante	L. acidophilus, B. bifidum, B. infantis
Enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis ulcerosa)	VSL#3

Diarrea aguda adquirida en la comunidad

La mayor evidencia sobre la eficacia de los probióticos en Pediatría ha sido descrita en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa. Los mecanismos implicados son la estimulación del sistema inmunitario, la competencia por los sitios de adherencia en las células intestinales y la elaboración de sustancias neutralizantes de microorganismos patógenos[7]. Las revisiones sistemáticas realizadas sobre los estudios con diferentes cepas concluyen, a pesar de la gran variabilidad de los mismos, que los probióticos producen un efecto beneficioso en la evolución de la diarrea aguda infecciosa. Concretamente, se ha observado una disminución del riesgo de diarrea al tercer día y la duración media, efectos evidenciados principalmente con *Lactobacillus rhamnosus GG, L. reuteri* y *S. boulardii*.

El efecto beneficioso es más significativo en las diarreas producidas por rotavirus. No se ha podido demostrar su eficacia en las producidas por microorganismos invasivos, aunque un trabajo reciente con *S. boulardii* ha mostrado una mayor efectividad frente al metronidazol en el tratamiento de la diarrea por ameba. Los efectos beneficiosos fueron más notables cuanto más precozmente se administraron los probióticos en el curso de la enfermedad, no evidenciándose efectos adversos con su adminis-

tración. Es difícil extraer conclusiones definitivas, ya que la metodología empleada por los distintos autores ha sido muy heterogénea, empleando distintas especies de microorganismos y en dosis muy variables[8]. Basándose en los datos anteriores, las principales guías de práctica clínica y protocolos, contemplan el empleo de probióticos de eficacia comprobada y a dosis adecuadas[4,6,7-12].

En una revisión sistemática[13] se analizaron 63 estudios aleatorizados y describen un descenso de la duración de la diarrea (con una mediana de 24,76 horas, rango 15,9-33,9) en los procesos de más de 4 días de duración y en la frecuencia de las deposiciones al segundo día del inicio del tratamiento. Los autores concluyen que el uso de probióticos añadido a las soluciones de rehidratación oral, es seguro y tiene claro beneficio al acortar la duración de la diarrea y reducir el número de deposiciones, si bien se necesitan más estudios para establecer el tratamiento.

En un meta-análisis[14] sobre la eficacia del *S. boulardii,* incluyendo cinco estudios aleatorizados controlados con placebo en 619 niños. Observan una reducción en la duración de la diarrea en 1,1 días (IC al 95% del -1,3 al 0,83) y un descenso en el número de deposiciones y en la duración de la hospitalización (1 día IC al 95% de -1,4 a -0,62). Otro meta-análisis[15], evalúa la eficacia de *Lactobacilus GG*. Incluyeron 8 ensayos aleatorizados controlados con placebo (988 niños). Observaron una disminución en la duración de la diarrea. (-1,1 días IC 95% -0,6), en el riesgo de diarrea prolongada (RR 0,25 IC 95% 0,09-0,75) y en la duración de la hospitalización (-0,58 IC 95% -0,4). La mezcla VSL#3 ha sido eficaz en el tratamiento de la diarrea por rotavirus en un estudio frente a placebo en 224 lactantes en donde se observó una recuperación de la diarrea a los 4 días de un 89,4% frente a un 39,6% en el grupo no tratado[16].

Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) puede definirse como aquella que aparece desde el inicio del tratamiento antibiótico hasta 3-8 semanas después, siendo inexplicable por otra causa. En la población infantil, el uso de antibióticos es tres veces mayor al de la población adulta, siendo la asociación de amoxicilina-clavulánico la causa más frecuente. No se han demostrado diferencias significativas en la incidencia de DAA en cuanto a la forma de administración, oral o parenteral, aunque los pacientes hospitalizados son más susceptibles[17].

Los estudios realizados han podido demostrar que los probióticos en combinación con antibióticos reducen el riesgo de diarrea asociada a los mismos. No hay, por el momento, estudios concluyentes para recomendar de manera rutinaria el empleo conjunto de probióticos y antibióticos, aunque algunas cepas, principalmente *Saccharomyces boulardii y Lactobacillus GG*, han demostrado su eficacia disminuyendo la incidencia de DAA[18]. Su administración debe realizarse al principio del tratamiento y no cuando se ha desencadenado el cuadro.

En una revisión sistemática[19] de 6 ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo se determina que algunas cepas de probióticos reducen el riesgo de DAA en niños. La revisión Cochrane de Johnston[20] concluye que el uso de *Lactobacillus GG* o *Saccharomyces boulardii* parece ser una opción para la coadministración con antibióticos. Se han descrito algunos efectos adversos, como por ejemplo, la fungemia asociada a *S. boulardii*, o la bacteriemia con ciertas cadenas de probióticos, afectando fundamentalmente a pacientes de riesgo como uso de catéteres centrales, estado crítico o inmunosupresión severa.

Diarrea por *Clostidium difficile*

Clostridium difficile es un bacilo Gram positivo anaerobio que forma parte de la flora transitoria del intestino grueso en hasta un 50% de los niños pequeños[21]. La infección por *C. difficile* es la primera causa identificable de diarrea en pacientes hospitalizados. La mayoría de los pacientes responden al tratamiento oral con metronidazol o vancomicina, pero en una cuarta parte de los casos presentan episodios recurrentes. La clínica causada por *C. difficile* abarca un amplio espectro de signos y síntomas, desde la diarrea leve y autolimitada hasta cuadros graves de colitis, pudiendo poner en peligro la vida del paciente[22].

La microbiota intestinal normal inhibe el crecimiento del *Clostridium difficile* y la liberación de sus toxinas. Los probióticos podrían actuar tanto como medida profiláctica como terapéutica. El gasto sanitario atribuible a la estancia hospitalaria, reingresos y la morbimortalidad podrían verse reducidos con el uso profiláctico de probióticos junto con los antibióticos. Es difícil sacar conclusiones basadas en la evidencia, dada la heterogenicidad metodológica y la variablilidad de los resultados en los diferentes estudios publicados[23]. Se ha evaluado la eficacia del *S. boulardii* y diversas cepas de lactobacilos[24,25].

Un estudio aleatorizado[26], doble ciego, donde observó que los pacientes que recibieron *S. boulardii* presentaron un menor riesgo de desarrollar recurrencias, comparados con el grupo placebo (RR 0,43, IC 95% 0,27-0,97). En un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo evaluaron 21 pacientes con historia de diarrea recurrente por *Clostridium difficile.* Al grupo de tratamiento (n = 11), que se les administraba metronidazol y $5x10^{10}$ UFC de *L. plantarum* 299v, presentó un menor número de recurrencias comparados con el grupo placebo (4/11 frente a 6/9 p 0,37)[27].

En conclusión, diferentes meta-análisiss han demostrado que el empleo de probióticos puede ser eficaz, en concreto, *Saccharomyces boulardii* (grado de recomendación 1 B). Basada en esta evidencia, la guía clínica de la Organización Mundial de Gastroenterología[6] recoge la recomendación del uso de probióticos en la

prevención de estas diarreas, tanto en adultos como en niños.

Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es la entidad donde existen más evidencias, tanto en humanos como en animales de experimentación, sobre la imprescindible participación de la microbiota intestinal para que se produzca la enfermedad[28]. El uso de probióticos permite la intervención terapéutica a nivel microbiológico modificando la microbiota intestinal, que es en última instancia la responsable de activar la respuesta inmunitaria[29,30]. Los estudios realizados en niños ofrecen datos esperanzadores, aunque son pocos los estudios aleatorizados controlados con un número suficiente de pacientes como para poder establecer su eficacia clínica real. También son pocas las cepas que se han investigado y es necesario determinar su seguridad calculando la dosis adecuada que hay que utilizar sin que sea un riesgo para los niños[31,32].

Existen únicamente dos ensayos clínicos publicados sobre la CU tema en paciente pediátrico. Uno de ellos se realizó en 29 niños y encontró que VSL#3 era más eficaz que el placebo para mantener la remisión al año (73% *vs* 21%) cuando se administra conjuntamente con esteroides en la inducción o con mesalazina en la fase de mantenimiento[33]. El otro ensayo clínico realizado en 40 niños en el año 2012 durante ocho semanas, estudia la administración rectal de *L. reuteri,* administrado en infusión rectal, en niños con CU distal la cual parece ser eficaz en la mejora de la inflamación de la mucosa y produce un cambio en los niveles de la mucosa de algunas citoquinas que intervienen en los mecanismos de la EII[34].

Siguiendo las recomendaciones de la Guía Mundial sobre probióticos y prebióticos de la WGO de octubre de 2011[6], podemos resumir que las cepas *E. coli* Nissle 1917 y *Lactobacillus* GG son tan efectivas como la mesalazina en el mantenimiento de la remisión de estos pacientes. La mezcla VSL#3 ha demostrado ser eficaz induciendo y manteniendo la remisión en niños y adultos con CU leve a moderada. Aunque los resultados son esperanzadores, se necesitan más estudios para demostrar el beneficio de *S. boulardii* y *L. reuteri* en esta enfermedad. Por otra parte, en el reciente consenso EPSGHAN/ECCO sobre la CU pediátrica se ha sugerido su empleo en casos de actividad leve con intolerancia a 5-ASA y/o como tratamiento coadyuvante en casos de actividad residual con la terapia convencional, advirtiendo de los posibles riesgos en inmunodeprimidos y portadores de catéteres intravenosos[35].

Los ensayos clínicos sobre el empleo de probióticos en la EC han mostrado resultados dispares. Las razones de la heterogeneidad no están claras, pero podría ser debido a varios factores como la cepa y dosis utilizadas, las diferencias en la duración del estudio, las características de los pacientes incluidos (sobre todo, la localización de la enfermedad) y los parámetros usados como medida. Sí parece que existen resultados prometedores en cuanto al mantenimiento de la remisión inducida por fármacos o cirugía. A este respecto se han visto efectos beneficiosos con la administración de *E. coli* Nissle frente a placebo y de mesalazina con/sin *Sacharomyces boulardii*, con mayores porcentajes de remisión en los primeros casos. La mezcla VSL#3 asociada a rifaximina se ha observado que es más eficaz que el empleo de mesalazina en pacientes en remisión tras resección quirúrgica[36].

Hay buena evidencia que muestra la utilidad de los probióticos para impedir una crisis inicial de pouchitis (con la mezcla VSL#3) y evitar recidivas futuras de esta entidad tras la inducción de su remisión con antibióticos. Se puede recomendar a pacientes con actividad leve o como terapia de mantenimiento para aquellos que estén en remisión. Hasta el momento, no se ha encontrado ningún beneficio con otras cepas *(Lactobacillus rhamnosus GG)*, aunque son pocos los ensayos clínicos controlados[37].

Síndrome del intestino irritable

El síndrome de Intestino Irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal funcional frecuente. Se caracteriza por la presencia de dolor abdominal y cambios en el ritmo intestinal en ausencia de alteración orgánica que lo justifique. Aunque se desconoce su fisiopatología, hay datos que apoyan su relación con la microbiota intestinal, siendo ésta diferente de la de los individuos sanos. Además su instauración tiene relación en una tercera parte de los casos con procesos infecciosos gastrointestinales y se ha observado también en una alta proporción de estos pacientes cuadros compatibles con sobredesarrollo bacteriano[38].

Sin embargo, dada la heterogenicidad de los microorganismos estudiados, la duración y características de los pacientes implicados, los estudios más recientes son controvertidos. Las revisiones más recientes[39,40] están de acuerdo en que los probióticos disminuyen los síntomas del . La mayoría de los estudios sugieren que el *Bifidobacterium*, posiblemente las especies del *Lactobacillus* y *E. coli* DSM 17252, tienen beneficios en el tratamiento del SII. Varios ensayos clínicos usan la combinación de probióticos (VSL#3) durante 5-6 meses demostrando que disminuyen las puntuaciones de síntomas totales (dolor abdominal, distensión, flatulencia y borborigmos) de forma significativa[41].

Sobredesarrollo bacteriano

Los probióticos han demostrado ser eficaces en niños con sobrecrecimiento bacteriano intestinal como complicación de patologías como el intestino corto y el síndrome post-enteritis, ya que suprimen las bacterias patógenas, inducen una microbiota anaeróbica, aumentan los ácidos grasos de cadena corta en heces, dismi-

nuyen la inflamación y mejoran el estado nutricional. Se ha empleado con éxito *Lactobacillus GG* y *Lactobacillus plantarum* 299V en niños afectos con intestino corto y sobrecrecimiento bacteriano que no respondieron al tratamiento antibiótico, con objeto de evitar graves complicaciones como la atrofia e inflamación intestinal[42,43].

Dolor abdominal funcional

La terapia con probióticos se basa en la mejoría de la permeabilidad intestinal, en la regulación inmunitaria y de la respuesta inflamatoria, y en la regulación de la motilidad intestinal. Hay una limitación en los estudios, tanto desde el punto de vista metodológico como en las cepas empleadas o sus dosis. Aunque los resultados son esperanzadores, son necesarios más estudios para valorar su eficacia.

Se ha analizado el efecto de *Lactobacillus GG* en varios ensayos: 1) estudio doble ciego aleatorizado con 50 niños, en los que no se observó mejoría, con excepción de una disminución en la distensión abdominal[44]. 2) Otro estudio incluyó a 104 niños con dolor abdominal recurrente en tratamiento durante cuatro semanas y observaron que en un 25% de los pacientes había mejoría y disminución del dolor[45]. 3) Un ensayo con 141 niños en donde se observó que existe eficacia acerca del uso de *Lactobacillus GG* (3 billones de UFC/día) en el dolor abdominal funcional. En este estudio se redujo significativamente la frecuencia y la severidad del dolor con un efecto mantenido en el tiempo[46].

Estreñimiento

El uso de los probióticos como terapia del estreñimiento se basa en el desequilibrio de la microbiota intestinal que se ha observado en los niños que lo padecen, pero no está claramente establecida su eficacia. Parecen tener un efecto positivo aunque poco importante en el número de deposiciones semanales[47,48].

Se realizó un estudio piloto realizado en 20 niños entre 4 y 16 años con estreñimiento. Se observó que la administración de una mezcla de probióticos *(Bifidobacteria bifidum, B. infantis, B. longum, Lactobacilli casei, L. plantarum* y *L. rhamnosus)* aumentaba el número de deposiciones semanales y disminuía la incontinencia fecal[49]. Otro estudio en 20 niños de edades comprendidas entre 4 y 13 años. Los autores concluyeron que administrar entre 10^8 y 10^{10} CFU de B. breve durante 4 semanas aumentaba la frecuencia de defecación semanal, disminuía la consistencia de las heces, reducía los episodios de incontinencia y disminuía los dolores abdominal y defecatorio[50].

El empleo de prebióticos aumenta la capacidad de retención de agua de las heces y estimula el crecimiento de las bifidobacterias, aumentando la media de deposiciones y disminuyendo su consistencia. La inulina y los fructooligosacáridos (FOG) poseen efectos laxantes dosis-dependiente que se atribuyen al aumento de la biomasa microbiana como resultado de su fermentación en el colon. En un estudio en lactantes en los que se evaluó el empleo de oligosacárido de fructosa controlado con placebo, se demostró que el uso de prebióticos era efectivo con un aumento significativo del número de deposiciones y una disminución de su consistencia[51].

Cólico infantil

Su empleo se basa en la existencia de una microbiota colónica anormal en los lactantes con cólicos. Actúa mejorarando la motilidad intestinal y ejercerciendo efectos directos en la vía nerviosa del dolor visceral. La cepa de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, administrada en forma liofilizada a una dosis de 10^8 ufc/día. La tasa de respuesta (disminución del tiempo de llanto) fue significativamente mayor en los lactantes tratados frente al placebo.

Se han realizado tres estudios: 1) Estudio prospectivo aleatorizado que comparaba el uso de *L. reuteri* frente a dimeticona en 83 pacientes con reducción del tiempo de llanto diario del 95% en el grupo de probióticos frente a 7% en el grupo de la dimeticona, a los 28 días de tratamiento[52]; 2) Estudio realizado en 46 lactantes (25 con probiótico y 21 con placebo), con una tasa de respuesta fue significativamente mayor en los lactantes tratados con *L. reuteri*[53]*; y 3)* estudio en el que la tasa de respondedores al tratamiento fue significativamente mayor en el grupo probiótico en los días 14, 21 y 28 ($p < 0,001$) con reducción significativa en la percepción de los padres sobre la severidad del cólico. No se observaron efectos adversos del tratamiento en ninguno de los estudios[54].

Infección por *Helicobacter pylori*

Las pautas de tratamiento erradicador recomendadas se basan en una triple terapia con inhibidores de bomba de protones o citrato de bismuto más doble antibioterapia con amoxicilina y claritromicina/metronidazol durante 1 ó 2 semanas. Uno de los principales inconvenientes de esta terapia son las resistencias al tratamiento que hace que exista una tasa de erradicación del 65-90% según la zona geográfica. También existen efectos secundarios frecuentes (5-30%) que han sido relacionados con cambios en la microbiota intestinal ocasionados por la parte no absorbida de antibiótico que ocasiona sustitución de la flora saprofita por patógena[55]. Hay estudios que han demostrado la capacidad de los probióticos de inhibir el crecimiento in vitro del *H. pylori,* observándose una mejora en los efectos secundarios del tratamiento[56].

En un meta análisis con 14 ensayos clínicos controlados y un total de: 1.671 pacientes, había un 83,6% de erradicación con triple terapia con probióticos *vs*

74,8% triple terapia sin probióticos. Los efectos colaterales eran de 24,7% *vs* 38,5% sin adición de probióticos[57]. También se evaluaron los principales estudios realizados con *Saccharomyces boulardii* como complemento al tratamiento erradicador de *H. pylori*. En dicho metanálisis se objetivaba que *S. boulardii*, si bien por sí solo no es eficaz en erradicación de *H. pylori*, sí aumenta significativamente la tasa de erradicación añadido al tratamiento antibiótico, disminuyendo significativamente los efectos colaterales del tratamiento, especialmente la diarrea (53%)[58]. Los escasos estudios realizados en niños muestran una disminución de los efectos secundarios del tratamiento antibiótico con los probióticos, aunque sin evidencia clara de una mayor tasa de erradicación, habiéndose utilizado *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus reuteri* y mezcla de varias cepas[59,60].

Enterocolitis necrotizante

Los pretérminos en las UCI neonatales desarrollan una microbiota colónica muy diferente a la de los recién nacidos sanos, quizás debido al empleo de antibióticos de amplio espectro y a las medidas de esterilización que se utilizan en dichas unidades. El menor riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante (NEC) en los neonatos alimentados con leche materna está en relación con su contenido de factores inmunoprotectores, inmunomoduladores, antimicrobianos y antiinflamatorios. Por el contrario, en los alimentados con lactancia artificial predominan las bacterias *E. coli, bacteroides* y otros anaerobios, habiendo menos bifidobacterias. Por ello, una alternativa para la prevención y el tratamiento de la NEC sería evitar el crecimiento de patógenos mediante la administración de probióticos para colonizar el intestino con microbiota no patógena[61,62].

El uso de suplementos enterales de probióticos puede reducir la incidencia de ECN, el riesgo de ECN grave y la mortalidad global en prematuros. Sin embargo, no ha demostrado eficacia en la disminución de la mortalidad por NEC ni en la prevención de la sepsis nosocomial. Otro efecto beneficioso de los probióticos es la mejoría en la tolerancia enteral, a través de la aceleración del vaciamiento gástrico y la mejoría de la función barrera intestinal[63]. Los pacientes que reciben suplementos con probióticos tardan menos tiempo en alcanzar la nutrición enteral completa. Los probióticos no han demostrado diferencias en cuanto al crecimiento postnatal en recién nacidos pretérminos[64].

La suplementación con probióticos en RNPT (< 34 ss) y < 1.500, disminuye la incidencia de NEC establecida alrededor de un 30%: RR: 0.35; IC 95%: 0,23-0,55, p< 0,00001) NNT: 25 (IC 95% 17-34). Por ello, la Cochrane Neonatal Review Group (CNRG): la evidencia científica actual apoya un cambio en la práctica clínica mediante el uso sistemático de probióticos en prematuros, excepto en RNPT de extremado bajo peso para la edad gestacional (< 1.000 g), debido a la falta de datos específicos en este grupo de alto riesgo[65].

La seguridad de estos suplementos está demostrada, sin presentar efectos adversos como refieren los metaanálisis de Deshpande y CNRG. La mayoría de los estudios utilizan combinación de cepas *(Bifidobacterium* y *Lactobacillus)* por la mayor colonización y sinergismo. Aún así, se necesitan más estudios en cuanto a especie, cepa y dosis óptima, para evaluar su eficacia y seguridad, sobre todo, si se van a utilizar otras cepas de probióticos que han resultado beneficiosas en otras patologías gastrointestinales.

Intolerancia a la lactosa

Los probióticos podrían mejorar la tolerancia a la lactosa, al modular la microbiota intestinal. El consumo de leches fermentadas mejora la tolerancia al degradarse por las enzimas bacterianas, mejorando su digestibilidad y disminuyendo el vaciamiento gástrico. Algunas cepas como el *Lactobacillus acidophilus* y *el Lactobacilus bulgaricus* contienen β-galactosidasa y lactasa, con lo que podrían aumentar la digestión de la lactosa. También se ha demostrado en ratas la estimulación que el *Saccharomyces boulardii* realiza sobre las enzimas del ribete en cepillo de los enterocitos, como la lactasa[66].

En los últimos años se han desarrollado pocos ensayos clínicos para evaluar la utilidad de los probióticos en esta patología, todos ellos presentaban una adecuada calidad metodológica, pero el tamaño muestral era insuficiente. En una revisión sistemática para evaluar su eficacia en adultos, se analizaron para ello diez ensayos aleatorizados y controlados. Dada la heterogeneidad de los estudios concluyeron que los probióticos no reducen la intolerancia a la lactosa, aunque en algunos individuos son capaces de mejorar los síntomas[67.] Si bien, hay estudios que demuestran una mejor digestión de lactosa y menor excreción de hidrógeno en el aire espirado en estos pacientes que consumen lácteos fermentados, en la actualidad, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de probióticos en el manejo sistemático de la intolerancia a la lactosa.

Enfermedad celiaca

La microbiota intestinal de los celíacos está constituida por una mayor proporción de bacterias proinflamatorias y un menor número de bacterias simbióticas. Entre estas bacterias beneficiosas se encuentran algunos de los probióticos que son capaces de disminuir la toxicidad del gluten y la respuesta inflamatoria desencadenada. Existen distintos ensayos in vitro que se basan en la respuesta inflamatoria producida en cultivos de líneas celulares (intestinales y sanguíneas) combinadas con probióticos y distintos péptidos del gluten[68,69].

Otras líneas de investigación intentan la detoxificación del gluten previa a la ingesta con la fermentación

de harinas[70,71]. Algunos estudios con humanos orientan hacia el posible beneficio de esta opción. Sin embargo, hasta el momento no hay suficiente evidencia científica sobre el uso de probióticos en la restauración de la composición de la microbiota intestinal y la detoxificación del gluten para el tratamiento de la enfermedad celíaca.

Los probióticos más estudiados en la enfermedad celíaca son: *Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum, Lactobacilli, Propionibacterium* y *F.meningosepticum*. En los enfermos celiacos se ha demostrado, en biopsias duodenales, que hay una disbiosis intestinal con un aumento en el número total de bacterias Gram-negativas (Bacteroides y Escherichia coli) con una menor proporción de bifidobacterias. Estos hechos se han observado en pacientes celiacos con enfermedad activa, en comparación con aquellos sin sintomatología. Esta alta incidencia de bacterias proinflamatorias en la microbiota duodenal de los niños celiacos podría estar en relación con los síntomas que aparecen al comienzo de la enfermedad. Por otro lado, se ha observado que *B. longum* CETC 7347 reduce in vitro la toxicidad y el potencial efecto inmunogénico de las gliadinas sobre células del epitelio intestinal[72].

Aunque en la actualidad el único tratamiento de la enfermedad celiaca sea una dieta exenta de gluten, es posible que, basándonos en la alteración de la microbiota intestinal de estos pacientes, en un futuro la administración de bifidobacterias pueda producir efectos beneficiosos, aunque para ello son necesarios más estudios.

Obesidad

La microbiota intestinal parece constituir un objetivo nutricional y farmacológico para el tratamiento de la obesidad ya que se ha demostrado en estudios en ratones que la microbiota intestinal tiene un papel en la homeostasis lipídica y de la glucosa y otras funciones metabólicas, participando en el desarrollo de la masa adiposa y la inflamación de bajo grado sistémica que condiciona la aparición de resistencia insulínica, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, a través de diversos mecanismos bioquímicos. Esto permite la identificación de tratamientos novedosos actuando sobre la microbiota, por ejemplo, con bacterias específicas como el *Bifidobacterium spp*.

Además, diferencias tempranas en la microbiota de los niños parece predecir la aparición posterior de sobrepeso, variando su composición entre individuos obesos y de peso normal. En un estudio realizado a los 6 y 12 meses de edad, se demostró un mayor número de bifidobacterias en niños de peso normal que en niños con sobrepeso y a la inversa, un mayor número de *Staphylococcus aureus* en niños que desarrollan obesidad[73]. Otro ensayo demuestra diferencias significativas en la composición de la microflora de mujeres embarazadas, que condicionaría un aumento del riesgo de tener un recién nacido de alto peso, lo cual es un factor predictivo para el desarrollo de obesidad infantil[74].

La modulación de la microbiota intestinal constituye un objetivo fundamental en la búsqueda de nuevos tratamientos preventivos de la obesidad. Aunque esta línea de investigación está tan sólo en su inicio e implica a bacterias no consideradas clásicamente como probióticos, los estudios realizados están aportando una información clave para conocer nuevos factores implicados en el desarrollo de la obesidad y las enfermedades metabólicas, así como para mejorar las estrategias de intervención nutricional[75,76].

Malnutrición severa

Los probióticos ayudan a equilibrar la microbiota intestinal, teniendo un papel útil en la desnutrición donde hay un importante riesgo de sobrecrecimiento bacteriano y una inmunodeficiencia secundaria. Su utilidad también se ve reflejada por su actividad antimicrobiana (producción de ácido acético, láctico y bacteriocinas) mejorando la función de barrera. En un estudio que señala que cuando se añade a la dieta de los niños malnutridos los probióticos como el requesón y concentrados de micronutrientes ricos en proteína, se observa una aceleración de la recuperación inmune. Los autores concluyen, no obstante, que se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos[77].

En la actualidad no existen estudios multicéntricos que aclaren los beneficios y recomienden el uso de los probióticos en la malnutrición severa; pero está claro, que estos agentes terapéuticos juegan un papel importante en la inmunidad y en el equilibrio de la flora bacteriana intestinal, teniendo un impacto importante en la malnutrición[78-80]. Se espera que en un futuro surjan más estudios para definir el rol de los probióticos en situaciones nutricionales deficitarias.

Fibrosis quística

Los pacientes afectados de fibrosis quística son candidatos idóneos al beneficio del tratamiento con probióticos por sus propiedades inmunomoduladoras, antiinflamatorias y por su potencial efecto contra la translocación bacteriana y la disminución de la permeabilidad intestinal. Sin embargo, por el momento, no son muchos los estudios realizados al respecto. En diferentes estudios se ha observado que el tratamiento con probióticos puede disminuir la tasa de exacerbaciones respiratorias e ingresos, y las funciones respiratoria y digestiva con mejoría clínica de los pacientes.

El tratamiento con probióticos, además de una alternativa al tratamiento descontaminante con antibióticos, también puede mejorar la función intestinal en la fibrosis quística, tanto clínica como bioquímicamente. Por tanto, su administración podría ser pautada de una manera regular. Los estudios realizados ofrecen un

panorama prometedor, pero hasta el momento se trata de estudios piloto, que incluyen pocos pacientes y no tienen en cuenta la multitud de factores que influyen en la patogenia de esta enfermedad, por lo que es necesaria mayor investigación y tomar estos datos como preliminares[81-85].

Síndrome de intestino corto

Existen pocos estudios en relación al tratamiento con probióticos, la mayoría de ellos experimentales. Asimismo también hay estudios con casos clínicos publicados en la literatura acerca de la terapia con probióticos en el síndrome de intestino corto, algunos de los cuales relacionan su administración con la aparición de bacteriemia.

Un estudio experimental realizado en 7 niños malnutridos con intestino corto, tratados con simbióticos durante un año, demostró que en todos los pacientes excepto uno aceleraron la ganancia ponderal y 5 de ellos aumentaron el nivel de proteínas séricas. Sin embargo, se necesitan estudios con muestras poblacionales con un tamaño adecuado para extraer conclusiones significativas[86]. No obstante los probióticos podrían ser utilizados en la práctica clínica a corto-medio plazo, una vez se realicen ensayos clínicos controlados en niños[87,88].

Alergia alimentaria

Durante los últimos años se han realizado numerosos estudios que han evaluado el papel de los probióticos en la alergia alimentaria, observándose que la administración oral de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* podría disminuir la tasa de alergias alimentarias; específicamente se ha observado que la administración, durante el embarazo y la lactancia, de *Lactobacillus GG* solo o en combinación con *Bifidobacterium lactis* a madres con antecedentes de atopia, reduce el riesgo de dermatitis atópica y sensibilización alérgica en el niño[89].

En otro estudio, la administración de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis* demostró disminuir los síntomas cutáneos y gastrointestinales inducidos por la sensibilización a la ovoalbúmina. Sin embargo, existen estudios donde no se han observado diferencias significativas entre el uso de probióticos y placebo. Un reciente estudio plantea la posibilidad de una más precoz adquisición de tolerancia en la alergia a proteínas de leche de vaca, tanto mediada por IgE como no mediada por IgE, con la utilización de un hidrolizado de proteínas de leche de vaca suplementado con *Lactobacillus* GG[90].

Los pacientes con alergia alimentaria presentan alteraciones en la permeabilidad intestinal con aumento de la absorción de macromoléculas, mostrando una respuesta inmune local, condicionada por la actividad de distintos tipos de linfocitos reguladores, con liberación de citoquinas proinflamatorias. Los probióticos podrían modular la respuesta del intestino frente a los antígenos alimentarios en su función de barrera intestinal. Por todo esto, aunque los resultados son prometedores, se cree que son necesarios más estudios que evalúen todos estos aspectos.

Suplementación de fórmulas lácteas infantiles

El perfil microbiano de los recién nacidos a término, por parto vaginal y alimentados exclusivamente con leche materna constituye el estándar de microbiota beneficiosa y sirve de referencia para el desarrollo de las fórmulas infantiles. Con el fin de conseguir esta mayor similitud con la leche materna, y con el objetivo de mejorar la función gastrointestinal e inmunitaria y evitar complicaciones a largo plazo, se desarrollan las formulas infantiles con complementos probióticos y prebióticos[91].

Una reciente revisión del Comité de expertos de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) establece respecto a los posibles beneficios en la administración de fórmulas suplementadas con probióticos a lactantes menores de 4-6 meses y según la evidencia disponible, que tanto en la frecuencia como en la consistencia de las deposiciones podía haber un modesto beneficio con la aportación de LGG. En los lactantes mayores los posibles beneficios serían sobre las infecciones gastrointestinales *(B. lactis),* disminución en el empleo de antibióticos *(B. lactis* y *S thermophilus* ó *L reuteri)* y en la irritabilidad del cólico *(B. lactis* o *S thermophilus)*[92].

En relación a los prebióticos, no se puede realizar una recomendación general y considera que su suplementación en la dieta tiene la capacidad de incrementar el número de bifidobacterias beneficiosas en las heces y disminuye la consistencia de las mismas con efecto beneficioso en el estreñimiento. No se han encontrados efectos adversos en cuanto al uso de prebióticos en la alimentación infantil y es necesaria más información antes de un uso generalizado en niños prematuros y en niños con problemas especiales como inmunodeficiencias[93].

Enfermedades atópicas

La teórica relación entre la composición de la microbiota intestinal y el eczema, con una posible alteración de la permeabilidad intestinal y presencia de marcadores de inflamación, ha sido la base para el empleo de probióticos en esta patología. La mayoría de los estudios realizados acerca de la modificación de reacciones alérgicas se basaron en el estudio del eczema atópico y el uso de Lactobacillus GG como probiótico, y algunos de ellos mostraron la mejoría de este síntoma frente al grupo placebo[94,95].

Prevención de enfermedades infecciosas

Una revisión Cochrane en que se analizan 14 ensayos clínicos que comparaban probióticos con placebo, ha evidenciado que los probióticos eran mejores para reducir el número de participantes que sufrían infecciones de vías respiratorias altas, su incidencia y reducir así mismo la prescripción de antibióticos. La duración de los episodios y los efectos adversos fueron similares entre los grupos. Los efectos secundarios relacionados con la toma de probióticos fueron en todo caso menores, siendo más comunes los síntomas gastrointestinales[96,97].

Varios estudios que han demostrado que el *Lactobacillus GG* previene la recurrencia de gastroenteritis después de un tratamiento antibiótico, disminuyendo su incidencia del 60 al 16% después de un tratamiento con vancomicina o metronidazol, y un 94% de pacientes quedó libre de enfermedad tras un segundo ciclo de tratamiento. Así mismo, el consumo de leche con probióticos resultó en una reducción significativa de bacterias patógenas en cavidades nasales, siendo algunas de las eliminadas, por ejemplo, el *S. aureus, S. pneumoniae* y el estreptococo beta-hemolítico. Aún con todo esto, son necesarios más estudios para continuar investigando las dosis más eficaces, la seguridad de estos tratamientos y comprobar estos hallazgos[98,99].

Referencias

1. Suarez JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Suppl. 1): s38-s41.
2. Johnson CL, Versalovic J. The human microbiome and its potential importance to pediatrics. *Pediatrics* 2012; 129: 950-60.
3. Ringel-Kulka T. Targeting the intestinal microbiota in the pediatric population: a clinical perspective. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 226-34.
4. Thomas DW, Creer FR and Comité on Nutrition. Probiotics and prebiotics in Pediatrics. *Pediatrics* 2010; 126: 1217-31.
5. Floch MH, Walker WA, Madsen K, Sanders ME, Macfarlane GT, Flint HJ et al. Recommendations for probiotic use-2011 update. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: S 168-71.
6. WGO. Probióticos y prebióticos. En: Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Octubre 2011. www. Worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html.
7. Ciorba MA. A gastroenterologist's guide to probiotics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 960-8.
8. Pieścik-Lech M, Shamir R, Guarino A, Szajewska H. Review Article: The Management of Acute Gastroenteritis in Children. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 289-303.
9. Guarino A, AMlbano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gatroenterology, Hepatology and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *J Pediatr Gastroentrol Nutr* 2008; 46 (Suppl. 2): s81-s122.
10. Cincinnati Children s Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for children with acute gastroenteritis (AGE). Cincinnati (OH) 2005: Guideline 5; pp. 1-15.
11. Khanna R, Lakhanpaul M, Burman-Roy S, Murphy MS. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in children under 5 years: summary of NICE guidance. *BMJ* 2009; 338: b1350. doi: 10.1136/bmj.b1350.
12. Guandalini S. Probiotics for Children With diarrhea. An Update. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 53-7.
13. Allen SJ, Martínez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (11): CD003048.
14. Szajewska, H, Skorka, A, Dylag, M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 257-64.
15. Szajewska, H, Skorka, A, Ruszczynski, M, Gieruszczak-Bialek, D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 871-81.
16. Dubey AP, Rajeshwari K, Chakrsvarty A, Famularo G. Use of VSL#3 in the treatment of rotavirus diarrhea in children: preliminary results. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 126-9.
17. Alam S, Mushtaq M. Antibiotic-associated diarrhea in children. *Indian Pediatr* 2009; 46: 491-6. Review.
18. Szajewska H, Wanke, M Patro B. Meta-analysis: the effects of Lactobacillus rhamnosus GG supplementation for the prevention of healthcare-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 1079-87.
19. Szajewska H, Ruszczynski M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2006; 149: 367-72.
20. Johnston B, Goldenberg J, Vandvik P, Sun X, Guyatt G. Probióticos para la prevención de la diarrea asociada con antibióticos en niños. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Issue 11. Art. No.: CD004827. DOI: 10.1002/14651858. CD004827.
21. Novak J, Katz JA. Probiotics and prebiotics for gastrointestinal infections. *Curr Infect Dis Rep* 2006; 8: 103-9.
22. Kachrimanidou M, Malisiovas N. *Clostridium difficile* infection: a comprehensive review. *Crit Rev Microbiol* 2011; 37: 178-87.
23. Hickson M. Probiotics in the prevention antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile*. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 185-97.
24. Lynne V McFarland. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2202-22.
25. Surawicz CHM. The Search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: Use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii. Clinical Infectious Diseases* 2000; 31: 1012-7.
26. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhoea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 812-22.
27. Wult M. Activity of 3 desinfectants and acidified nitrite against *Clostridium difficile* spores. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 765-8.
28. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 2003; 361: 512-9.
29. Angulo S, Sans M. Microbiota intestinal y enfermedad inflamatoria intestinal. *Enf Inf Intestinal al día* 2008; 7: 5-9.
30. Guarner F. Microbiota intestinal y enfermedades inflamatorias del intestino. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 147-154.
31. Burruel N. Probioticos en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Enf Inf Intestinal al día* 2008; 7: 23-30.
32. Cain AM, Karpa KD. Clinical utility of probiotics in inflammatory bowel disease. *Altern Ther Health Med* 2011; 17: 72-9. Review.
33. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 437-43.
34. Oliva S Di Nardo G, Ferrari F, Mallardo S, Rossi P, Patrizi G et al. Randomised clinical trial: the effectiveness of Lactobacillus reuteri ATCC 55730 rectal enema in children with active distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 327-34.
35. Guandalini S. Update on the role of probiotics in the therapy of pediatric inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2010; 6: 47-54. Review.
36. Meijer BJ, Dieleman LA. Probiotics in the treatment of human inflammatory bowel diseases: update 2011. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45 (Suppl): S139-44.

37. Sartor RB. Probiotics for gastrointestinal diseases. www.uptodate.com 2013.
38. Verna CE, Lucak S. Use of probiotics in GI disorders: What to recommend? *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 2010; 3: 307-319.
39. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N,Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. BMC Gastroenterol 2009; 9: 15.
40. McFarland LV, Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2650-61.
41. Guandalini S, Magazzù G, Cucchiara S, Gopalan S, Romano C, Canani RB et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicentre, randomized, placebo-controlled, double-blinded, cross-over study. *JPGN* 2010; 51: 24-30. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181ca4d95.
42. Quigley EMM, Quera R. Small intestinal bacteria overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics and probiotics. *Gastrenterology* 2006; 130: S78-90.
43. Vanderhoof JA, Sheng M, Wei C. Probiotics and Intestinal Inflammatory. *Dis Inf Child* 2000; 30: 34-8.
44. Bausserman M, MichailS. The use of *Lactobacillus GG* in irritable bowel syndrome in children: a double-blind randomized control trial. *J Pediatric* 2005; 147: 197-201.
45. Gawro ska A, Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 177-84.
46. Francavilla R. A Randomized Controlled Trial of Lactobacillus GG in children with functional abdominal pain. *J Pediatr* 2011; 159: 165-6.
47. Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. *Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35* in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007; 49: 485-90.
48. Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, et al. Effect of the consumption of a fermented dairy product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on constipation in childhood: a multicentre randomized controlled trial (NTRTC: 1571). *BMC Pediatrics* 2009; 9: 22.
49. Bekkali N, Bongers M, Van den Berg M et al. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutrition Journal* 2007; 6: 17.
50. Tabbers MM, de Milliano I, Roseboom MG, Benninga MA. Is *Bifidobacterium breve* effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. *Nutrition Journal* 2011; 10: 19.
51. Moore N, Chao C, Yang L et al. Effects of fructo-ologosaccharide-supplemented cereal: a double blind placebo controlled multinational study. *Br J Nutr* 2003; 90: 581-7.
52. Savino F, Cordisco L. *Lactobacillus reuteri* DSM Infantile Colic: A Randomized, Double- Blind Placebo-Controlled Trial. *Pediatrics* 2010; 126; e526; originally published online August 16, 2010.
53. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri* (American type culture collection strain 55 730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics* 2007; 119.
54. Szajewska H, Gyrczuk E, Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediat* 2013; 162: 257-62.
55. Lesbros-Pantoflickova D, Corthesy-Theulaz I, Blum AL. *Helicobacter pylori* and probiotics. *J Nutr* 2007; 137: S812-8.
56. Sykora J. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children. A prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 692-8.
57. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Alim Pharm Ther* 2007; 25: 155-68.
58. Szajewska H, Horvath A, Pivowarzyk A. Meta-analysis: the effect of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and t side effects during treatment. *Alim Pharm Ther* 2010; 32: 1069-79.
59. Szajewska H, Albrecht P, Topczewska-Cabanek A. Randomized, double-blind, Placebo-controlled trial: effect of *Lactobacillus GG* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment in children. *JPGN* 2008; 48: 431-6.
60. Lionetti E et al. *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti -*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial. Aliment Pharmacol Ther, 2006; 24 (10): 1461-8.
61. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Patole SK. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Med* 2011; 9: 92.
62. Desphande GC, Rao SC, Patole SK, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 2010; 125: 921-30.
63. Al-Hosni M, Duenas M, Hawk M, Stewart LA et al. Probiotics supplemented feeding in extremely low-birth-weigth infants. *J Perinatol* 2012; 32 (4): 253-9.
64. Chou IC, Kuo HT, Chang JS et al. Lack of effects of oral probiotics on growth and neurodevelopmental outcomes in preterm very low birth weight infants. *J Pediatr* 2010; 156 (3): 393-6.
65. Alfaleh K, Anabrees J, Bassler D, Al-Kharfi T.Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (3): CD005496.
66. Heyman MB. Lactose Intolerance in Infants, Children and Adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1279-86.
67. Levri KM et al. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review. *The Journal of Family Practice* 2005; 54: 613-20.
68. Lindfords, T. Blomqvist, K. Juuti-Uusitalo K, Stenman S, Venäläinen J, Mäki M, Kaukinen K. Live probiotic *Bifidobacterium lactis* bacteria inhibit the toxic effects induced by wheat gliadin in epithelial cell culture. *Clin Exp Imnmunol* 2008; 152: 552-8.
69. Rizzello C, De Angelis M, Di Cagno R et al. Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73: 4499-507.
70. Di Cagno R, De Angelis M, Auricchio S, Greco L, Clarke C, De Vincenzi M et al. Sourdough Bread Made from Wheat and Nontoxic Flours and Started with Selected *Lactobacilli* Is Tolerated in Celiac Sprue Patients. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70: 1088-96.
71. Gobbetti M, Rizzello CG, Di Cagno R, De Angelis M. Sourdough *lactobacilli* and celiac disease. *Food Microbiology* 2007; 24: 187-96.
72. Sánchez E, Donat E, Ribes-Konicks C, Calabuig M, Sanz Y. Intestinal Bacteroides species associated with coeliac disease. *J Clin Pathol* 2010; 63: 1105-11.
73. Kalliomaki M, Collado MC, Salminem S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 534-8.
74. Collado MC. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (4): 894-9.
75. Delzenne NM, Neyrinck AM, Backhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011. Doi: 10.1038.
76. Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez G, Martinez MC et al. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? *Nutr Hosp* 2013; 28 (Suppl. 1): s3-s12.
77. Kaur A. A pilot study on the effects of curd (dahi) & leaf protein concentrate in children with protein energy malnutrition (PEM). *Indian J Med Res* 2007; 199-203.
78. Kerac M. Probiotics and prebiotics for severe acute malnutrition (PRONUT study): a double-blind efficacy randomised controlled trial in Malawi. *Lancet* 2009; 374: 136-44.
79. Maldonado C, Novotny I, Moreno A, Carruega E, Weill R, Perdigon G. Impact of a probiotic fermented milk in the gut ecosystem and in the systemic immunity using a non-severe

protein-energy-malnutrition model in mice. *BMC Gastroenterology* 2011; 11: 64.
80. Solis B, Samartin S, Gomez S, Nova E, Marcos A. Probiotics as a help in children suffering from malnutrition and diarrhoea., and cols. *European J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl. 3): S57-S59.
81. Bruzzese E, Raia V, Spagnuolo MI, Volpicelli M, De Marco G, Maiuri L, Guarino A. Intestinal inflammation is a frequent feature of cystic fibrosis and is reduced by probiotic administration. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 813-9.
82. Bruzzese E, Raia V, Spagnuolo MI, Volpicelli M, De Marco G, Maiuri L, Guarino A. Effect of *Lactobacillus GG* supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Clin Nutr* 2007; 26: 322-8.
83. Doron S, Gorbach SL. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4: 261-75.
84. Infante D, Redecillas S, Torrent A, Segarra O, Maldonado M, Gartner L et al. Optimización de la función intestinal en pacientes con fibrosis quística mediante la administración de probióticos. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69: 501-5.
85. Weiss B, Bujanover Y, Yahav Y, Vilozni D, Fireman E, Efrati O. et al. Probiotic supplementation affects pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 536-40.
86. Kanamori Y, Sugiyama M. Experience of long-term synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1686-92.
87. Sentongo TA, Cohran V. Intestinal Permeability and Effects of *Lactobacillus rhamnosus* Therapy in Children with Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 41-7.
88. Uchida Kl. Inmunonutricional effects during symbiotics therapy in pediatric patients with short bowel syndrome. *Pediatric Surg Int* 2007; 23: 243-8.
89. Osborn DA, Sinn JKH. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD006475.
90. Canani RB, Nocerino R, Terrin G, Coruzzo A, Cosenza L, Leona L et al. Effect of *Lactobacillus* GG on tolerante asquisition in infants with cow s milk allergy: a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 580-2.
91. JM Moreno Villares .Actualizacion en Formulas infantiles. *An Pediatric Contin* 2011; 9: 31-40.
92. Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2011; 52: 238-50.
93. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *JPGN* 2005 41: 584-99.
94. Isolauri E, Salminen S; Probiotics: Use in Allergic Disorders: A Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group Report. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: S91-S96.
95. Ozdemir O. Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. *Clin Experim Immunol* 2010; 160: 295-304.
96. Hojsak I, Abdovi S, Szajewska H, Milosevi M, Krznari Z, Kolacek S. Lactobacillus GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics* 2010; 125: 1171-7.
97. Hao Q, Lu Z, Dong BR, Huang CQ, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9): CD006895.
98. Álvarez-Olmos MI, Oberhelman RA. Probiotic agents and infectious diseases: a modern perspective on a traditional therapy. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1567-76.
99. Leyer GJ, Li S, Mubasher ME, Reifer C, Ouwehand AC. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children. *Pediatrics* 2009; 124: 172-9.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):575-584
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Revisión

The worldwide prevalence of insufficient physical activity in adolescents; a systematic review

Augusto César Ferreira de Moraes, Paulo Henrique Guerra and Paulo Rossi Menezes

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo. Brazil.

Abstract

Objective: **To perform a systematic review of cross-sectional studies on the prevalence of insufficient physical activity (IPA) based on a WHO-defined cutoff point (< 60 min/d of moderate and vigorous physical activity).**

Methods: **The search was carried out using online databases (BioMed Central, CINAHL, EMBASE, ERIC, PsycInfo, PubMed MEDLINE, SCOPUS, SPORTDiscus), and included articles published from the beginning of the databases until February18th, 2012, as well as references cited by the retrieved articles and information provided by the authors. Only original articles using questionnaires in the diagnosis were considered.**

Results: **Of 2,384 papers initially retrieved, fifteen studies met the inclusion criteria, of which seven were conducted in Brazil. The prevalence of IPA varied from 18.7% to 90.6%, with a median of 79.7%. In all surveys, the prevalence was higher among girls than boys and the developing countries have higher prevalence.**

Conclusions: **We concluded that the prevalence of IPA is high among adolescents and that the definition adopted in this study is rarely used in the literature. These results suggesting that is necessary the development of interventions for increasing physical activity levels among adolescents.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:575-584)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6398

Key words: *Exercise. Sedentary lifestyle. Cross-sectional studies. Prevalence. Review.*

LA PREVALENCIA MUNDIAL DE FALTA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN ADOLESCENTES; UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

Objetivo: **Realizar una revisión sistemática de los estudios transversales sobre la prevalencia de actividad física insuficiente (IPA) sobre la de base a un punto de corte definido por la OMS (< 60 min/d de actividad física moderada y vigorosa).**

Métodos: **La búsqueda se llevó a cabo utilizando bases de datos en línea (BioMed Central, CINAHL, EMBASE, ERIC, PsycInfo, Medline PubMed, SCOPUS, SPORTDiscus), e incluyó artículos publicados desde el inicio de las bases de datos hasta 18 de febrero de 2012, así como las referencias citadas por los artículos recuperados y la información proporcionada por los autores. Sólo artículos originales que evaluaban el nivel de actividad física mediante cuestionarios fueron considerados.**

Resultados: **De los 2.384 artículos recuperados inicialmente, quince estudios cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales siete fueron llevados a cabo en Brasil. La prevalencia de la IPA varió de 18,7% a 90,6%, con una mediana de 79,7%. En todas las encuestas, la prevalencia fue mayor en las niñas que en los niños y y los países en desarrollo presentaron una mayor prevalencia.**

Conclusiones: **Se concluye que la prevalencia de la IPA es alta entre los adolescentes y que la definición adoptada en este estudio se utiliza raramente en la literatura. Estos resultados sugieren que es necesario el desarrollo de intervenciones para aumentar los niveles de actividad física entre los adolescentes.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:575-584)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6398

Palabras clave: *Ejercicio. Estilo de vida sedentario. Estudios transversales. Prevalencia. Review.*

Correspondence: Paulo Henrique Guerra.
Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Avenida Doutor Eneas Carvalho de Aguiar, 44.
05403-000 São Paulo. Brazil
E-mail: paulohguerra@usp.br

Recibido: 13-X-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

Introduction

The benefits of a physically active lifestyle are well known and include a lower risk of cardiovascular disease, obesity and insulin resistance[1] and colon and breast cancer.[2] It has been shown that physical activity during childhood and adolescence reduces the risk of both childhood and adult obesity and high blood pressure[3] and is associated with emotional well-being.[4]

A recent review study emphasized important methodological differences in the literature, such as divergent instruments and cutoff points, which frequently prevent comparisons among studies.[5] Aiming to develop evidence-based recommendations for physical activity in adolescents, Strong et al.[6] performed a Delphi consensus review of 850 articles. According to the evidence they found, i.e., better control of blood glucose levels, normal HDL cholesterol levels, low LDL-cholesterol and triglyceride levels, increased bone mineral density and fewer muscular problems, they proposed a cutoff of < 60 min/d as an insufficient level of physical activity (IPA). Based on this evidence, the World Health Organization (WHO)[7] adopted this cutoff point for classification of IPA in adolescents in 2008.

In recent review Jansen et al.[8] analyzed the evidence of this cutoff point and found evidence *Level 2, Grade A* for protective benefits for the developing cardiovascular risk factors and *Level 1, Grade B* for protective benefits for bone and muscle problems. Among there are many factors that influence physical activity: intrauterine development, socioeconomic status, environment, parental physical activity.[8]

So far, no systematic review has been conducted to verify either the prevalence of IPA among adolescents or the current criteria established for identifying this unhealthy lifestyle. Thus, the objective of this study was to systematically review the literature regarding (i) the prevalence of IPA in male and female adolescents (10-19 years old, according criteria WHO) and (ii) to analyze the associated factors of IPA by sex.

Methods

Identification of studies

This study followed the systematic review methodology proposed in the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement.[9] Searches were carried out using nine electronic databases: BioMed Central, Cinahl, Embase, ERIC, Medline/PubMed, PsyINFO, Scielo, Scopus, SportDiscus and Web of Science, with searches until February18th, 2012. An expanded number of databases were used in an attempt to minimize selection bias. Moreover, the references from the articles found in the databases were reviewed and contact was made with the corresponding authors when there was no report of complete data in studies. Moreover, cross-references were sought in reference lists of two other systematic reviews.[10,11]

Four command groups according to key word were used for the database search. Within each group, we used the Boolean operator "OR" and between the groups we used the Boolean operator "AND". In the first group we included terms related to physical activity: physical fitness, physical activity, physical exercise, motor activity, sedentary, and sedentarism. In the second group we included terms related to age: adolescent, adolescence, young, youth, teenager, and teenage. In the third group we added a term to restrict the instrument used for assessing physical activity: questionnaire. Given that the aim of the present review was to verify the prevalence of IPA, we added a fourth set of commands, which were terms for restricting the study design so that only cross-sectional studies were included: "prevalence studies", "cross-sectional studies" and "survey".

Inclusion criteria

For inclusion, studies were required to: 1) have a representative population-based sample that included adolescents (10-19 years old) by randomly selected; 2) have a cross-sectional design; 3) be an original study presenting the prevalence of insufficient physical activity (IPA) for both sexes; 4) define physical inactivity as less than 60 minutes per week of moderate and vigorous-intensity physical activity; 5) measured physical inactivity by questionnaire, because in developing countries this methods is more using; and 6) studies published in English, Portuguese or Spanish. In cases of duplicate data, studies presenting outcomes related to our systematic review were maintained.

Potentially relevant articles were selected by (i) screening the titles; (ii) screening the abstracts; and (iii) if abstracts were not available or did not provide sufficient data, the entire article was retrieved and screened to determine whether it met the inclusion criteria. The STROBE checklist for cross-sectional studies was applied by two researchers to assess the percentage of items correctly related to the individual papers[12,13] and in case of disagreement between the reviewers, the paper was evaluated by a third researcher (fig. 1).

Assessment, data extraction and analysis

The reading, evaluation and data extraction from the retrieved original articles were performed independently by two reviewers. Disagreements were discussed by the reviewers until consensus was reached. Due to the great variability in the cross-sectional studies and the high probability of spurious meta-analysis results, it was established at the beginning that there would be no meta-analysis of the data.

The data extracted from each study were: lead author, country, year published, year of survey, journal

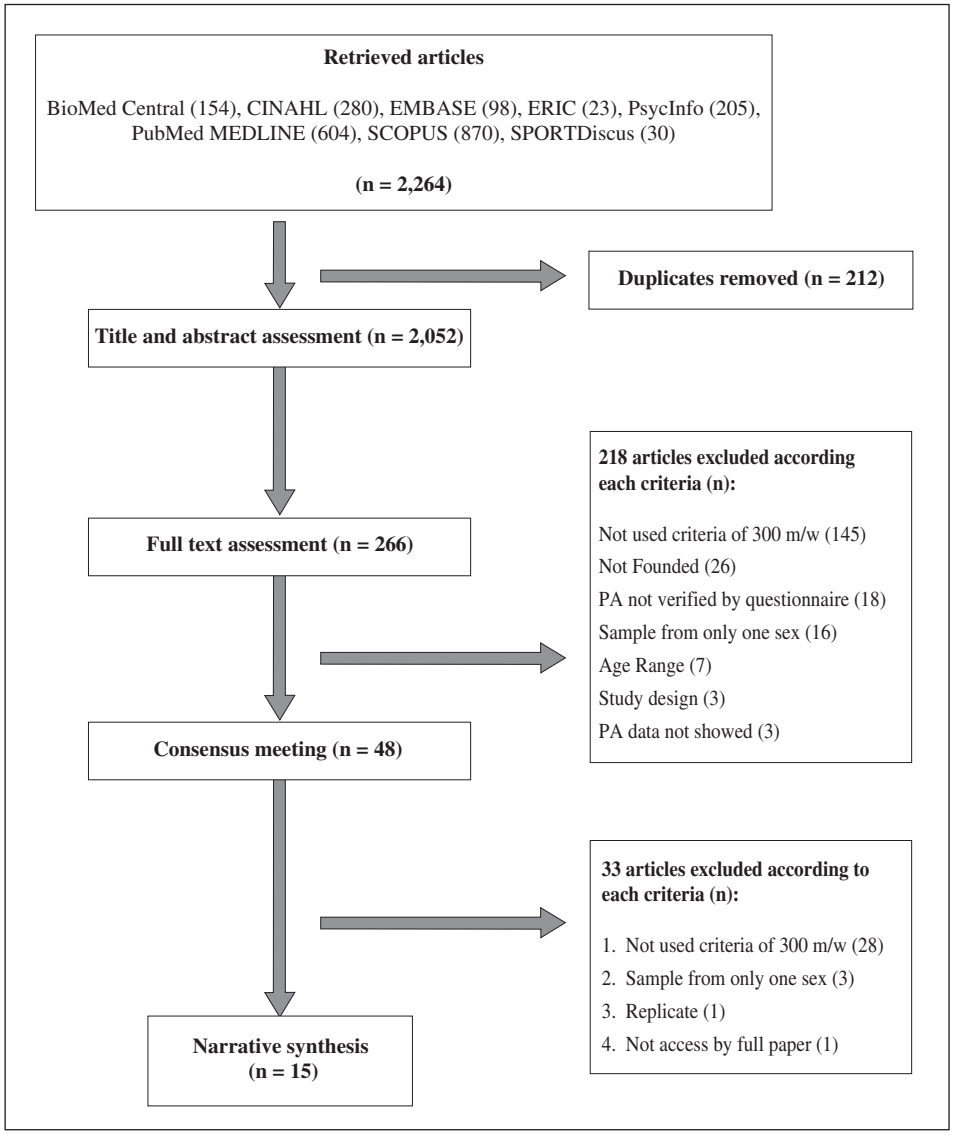


Fig. 1.—Flowchart of Systematic Review.

in which the article was published, total study sample size, sample size of adolescents, age of subjects in years, proportion of girls, type of questionnaire used, outcome and risk factors associated with the outcome. Outcome prevalence and respective 95% confidence intervals (CI 95%) are presented. The CI 95% was directly extracted from the articles[14-18] or was calculated in the statistics program Stata 10.0 using the "cii" command (95% CI exact for binomial distribution).[19-26]

Results

Literature search

The figure 1 shows that literature search yielded 2,264 titles of potentially relevant articles (fig. 1), the full texts of 266 were evaluated, and an initial consensus of 48 articles was reached between the two reviewers. After reanalyzing the full texts, 15 studies were eligible according to the inclusion criteria established for this review.[14-28] To compose the descriptive synthesis, twenty-six of the thirty-three exclusions were because they did not define sufficient physical activity as ≥ 60 min/d.

The 15 articles included in this review, as indicated in table I, led to the identification of a further 14 surveys that showed to all 49 different prevalence's, of which have 27 nationally representative samples and the others were regional or sub-national samples. In two separate cases, articles were found that had used the same sample to verify different outcomes.[14,15,17,18] The decision to incorporate these duplicate items was based both on their outcomes, which were consistent with our research questions, and the fact that no meta-analysis would be performed. Two studies[29,30] provided data on the prevalence of IPA in 69 countries, which was obtained through the Global School-based Student Health Survey. These

Table I
Descriptive analysis of the studies reviewed

First author	*Country*	*Coverage*	*Year published*	*Year survey*	*Questionnaire used*	*n of adolescents*	*Age (years)*	*Proportion of girls*
Feldman DE[19]	Canada	Local (Montreal)	2003	?	developed for the study	743	15.1*	48.3%
Hallal PC[14]	Brazil	Local (Pelotas)	2006	2004/2005	developed for the study	4,452	10-12	50.7%
Zaborskis A	Lithuania	National	2006	2001/2002	HBSC-WHO	5,645	11-15	?
Al Sabbah A[20]	Palestinian	National	2007	2003/2004	HBSC-WHO	8,885	12-18	51%
Li M[21]	China	Local (Xi'an City)	2007	2004	APARQ	1,760	11-17	50%
Tammelin T[22]	Finland	Subnational (Oulu and Lapland)	2007	2001/2002	developed for the study	6,928	15-16	51.8%
Bastos J[16]	Brazil	Local (Pelotas)	2008	2007	developed for the study	857	10-19	52%
da Silva KS[18]	Brazil	Regional (Santa Cararina State)	2008	2002	Adapted HBSC-WHO	5,028	15-19	59.3%
Gonçalves H[15]	Brazil	Local (Pelotas)	2008	2004/2005	developed for the study	4,452	10-12	50.7%
Ceschini FL[23]	Brazil	Local (São Paulo)	2009	2006	IPAQ	3,845	14-19	52.6%
da Silva KS[19]	Brazil	Local (Florianópolis)	2009	2001-2002	Adapted HBSC-WHO	5,028	15-19	59.3%
de Moraes AC[26]	Brazil	Local (Maringá)	2009	2007	IPAQ-A	991	14-18	54.5%
Hoelscher DM[24]	EUA	Local (Texas)	2009	2000-2002	Self-Reported Physical Activity Measures	8,929	13.1*	46.2%
Guthold R[25]	34-countries	National Subnational	2010	2003-2007	HBSC-WHO	72,845	13-15	52.4%
Serrano-Sanchez JA[28]	Spain	Local (Gran Canaria)	2011	2004	MLTPAQ	3,503	12-18	51.6%

APARQ = Adolescents Physical Activity Recall Questionnaire.
IPAQ = International Physical Activity Questionnaire.
IPAQ-A = International Physical Activity Questionnaire for Adolescents.
HBSC-WHO = Health Behavior School-aged Children – World Health Organization.
CAPANS = Western Australian Child and Adolescent Physical Activity and Nutrition Survey Questionnaire.
MLTPAQ = Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire.
? = Date not available.
*Average.

studies were conducted across five WHO Regions using a standardized two-stage design and included objectives for assessing health behaviors among schoolchildren. However, one these studies [30] was excluded because it did not show the prevalence data by gender or the prevalence of IPA in the total sample (11-15 y). Therefore, discarding the duplicate data, the synthesis includes descriptive information obtained from 131,276 individuals between 10-18 years of age.

The earliest publication found using the current cutoff criterion of < 60 min/d[6] is dated 2003. Of the 15 articles included, 11 were conducted in developing countries (76.9%), including seven from Brazil (53.8%)[14-18,23,26] and one was conducted in 34 countries simultaneously.[25]

Prevalence of the IPA

Table II describes the prevalence of IPA with the respective confidence intervals according to sex and total sample size of each survey included in this review. In one article[27] it was not possible to calculate the CI 95% by sex and total sample size because the authors did not indicate the proportion of each sex in the sample. Girls showed a higher prevalence than boys in all of the studies.

Regarding the questionnaires, the authors developed their own questionnaire in five studies, three used a questionnaire developed by WHO and two used the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). We found that the prevalence was over 50% in all of the surveys conducted in six of the 14 included studies, with the girls having a higher prevalence than boys. The smallest difference in prevalence between the sexes was observed in da Silva et al. (0.9%),[17] and the greatest in Ceschini et al. 24.4%.[23] The data presented in figure 2 show that the median IPA for girls was 83.1 (inter-quartile range = 75.4 to 80.9) and 76.3 (inter-quartile range = 57.5 to 80.9) in boys, while the total was 80.0 (inter-quartile range = 62.5 to 83.6), revealing a high prevalence of inactivity among the included studies. The highest prevalence was observed in Africa and Latin America; on the other hand the lowest in the Europe and North America.

Associated factors with IPA

We found a variety of factors associated with the IPA: demographic (location of residence), socioeconomics (socioeconomic level and parental education), behavioral (screen time and dietary patterns) and biological (nutritional status). Of these the most commonly reported positive factor associated with the IPA (four times) were TV time, but the cutoff points used varied among studies, as seen in table III. IPA was strongly associated with sociodemographic and economic status regardless of the country in which the research was conducted, yet the characteristics of these variables differed among studies.

The studies that reported an association stratified by sex showed no association for the total sample and vice versa, except for the study conducted by Feldman et al.[19] The study developed in Gran Canaria[28] found access appeal of physical education classes and sports competitions last year decrease of probability of the IPA.

Discussion

An important aspect of this review was that it analyzed data from different parts of the world, thus providing a realistic estimate of IPA prevalence by country and by continent. This study systematically reviewed the literature on IPA in adolescents according to the current WHO guidelines[6] and 15 studies met the inclusion criteria. Among the included studies, six were published after 2009.[17,23-26,28]

The growing interest about IPA in the scientific community can be attributed, at least in part, to three factors: 1) the publication of Strong et al.,[6] which definitively established the cutoff point of < 60 min/d; 2) the fact sufficient physical activity has been associated with numerous health benefits in adolescents;[8] 3) the WHO has made physical activity a priority for health promotion policies. However, we emphasize that there are few studies using the current cutoff point and that information on outcome prevalence is indispensable for developing interventions.

Although varying widely, the prevalence of IPA of adolescents with this unhealthy lifestyle were high, with a prevalence above 25% observed in 45 of the 49 analyzed countries[14-18,20-23,25,28] and a prevalence over 50% in forty countries.[14-16,20,23,25,26] The differences in results can be partly explained by such methodological aspects. Another factor that may influence the recorded prevalence is the questionnaire of measurement accuracy, because different questionnaire were used in the studies and the psychometric properties of these tools vary[31] and can be introduce the differential or non-differential misclassification effects (error due to disease status or exposure) of IPA prevalence are unpredictable, and may have caused the underestimation or overestimation of the true prevalence. In the context of this study, it is likely to believe that the validity of diagnostic criteria and used tools used varied for each characteristic of the adolescents studied.[32]

The highest prevalence was observed in developing countries, where urbanization may be associated with the lack of physical activity, since physical activity levels have been linked with environmental factors.[33,34] In low- and middle-income countries across the epidemiological transition,[35,36] physical activity has taken a prominent place in public health, since higher physical activity levels are associated with a lower risk of major chronic diseases. This fact may help explain another result of our review, which was that most of the studies were undertaken in countries in this income range, including seven in Brazil. The large volume of

Table II
Description of insufficient physical activity (IPA) prevalence (%) and the respective confidence intervals 95% (CI 95%) along with total data by sex from each study that was included in the review

First author	*IPA in girls% (CI 95%)*	*IPA in boys % (CI 95%)*	*IPA no total % (CI 95%)*
Feldman DE	37.0 (32.1-42.0)	28.0 (23.5-33.1)	23.4 (20.4-26.6)
Hallal PC	67.0 (65.1-69.0)	49.0 (46.8-51.1)	58.2 (56.7-59.7)
Zaborskis A	64.4	50.4	?
Al Sabbah A	82.3 (81.1-83.4)	77.9 (76.6-79.1)	80.0 (79.2-80.8)
Li M	53.0 (49.6-56.2)	37.0 (33.8-40.3)	44.0 (41.6-46.3)
Tammelin T	49.0 (47.3-50.7)	41.0 (39.3-42.7)	44.9 (43.7-46.1)
Bastos J	82.1 (78.5-85.6)	56.5 (51.6-61.3)	69.8 (66.7-72.9)
da Silva KS	37.0 (34.9-39.1)	21.1 (19.2-23.2)	30.5
Gonçalves H	67.5 (65.6-69.5)	48.7 (46.5-50.8)	58.2 (56.7-59.7)
Ceschini FL	74.1 (72.1-75.9)	49.7 (47.3-52.0)	62.5 (60.5-64.1)
da Silva KS	28.8 (27.0-30.7)	27.9 (25.6-30.2)	28.5 (27.0-29.9)
de Moraes AC	57.9 (53.7-62.1)	55.7 (50.9-60.3)	55.9 (52.7-59.0)
Hoescher DM	23.9 (22.6-25.2)	13.9 (12.9-14.9)	18.7 (17.9-19.5)
	84.6 (84.2-85.0)	76.2 (75.7-76.6)	80.6 (80.4-80.9)
	87.2 (84.8-89.6)	73.9 (70.5-77.3)	81.1 (79.1-83.1)
	87.8 (85.3-90.2)	83.1 (80.0-86.1)	85.6 (83.7-87.5)
	80.4 (76.4-84.3)	68.2 (63.7-72.8)	74.2 (71.2-77.2)
	89.5 (87.5-91.6)	76.3 (73.5-79.2)	82.9 (81.1-84.7)
	76.7 (74.0-79.4)	68.9 (65.9-71.9)	72.9 (70.9-74.9)
	84.4 (81.7-87.1)	76.7 (73.2-80.3)	81.1 (78.9-83.3)
	89.1 (85.9-92.3)	79.8 (76.3-83.2)	83.6 (81.2-86.0)
	88.2 (85.7-90.7)	77.0 (73.7-80.2)	82.6 (80.5-84.7)
	96.3 (95.4-97.2)	85.7 (84.2-87.3)	90.6 (89.7-91.5)
	86.2 (84.6-87.9)	82.2 (80.4-84.0)	84.1 (82.9-85.3)
	82.4 (79.2-85.7)	79.5 (75.7-83.2)	81.1 (78.6-83.6)
	63.2 (61.3-65.0)	62.1 (60.5-63.7)	62.5 (61.3-63.7)
	80.4 (78.4-82.5)	77.2 (75.0-79.4)	78.8 (77.3-80.3)
	84.8 (82.5-87.2)	80.2 (77.5-82.9)	82.6 (80.8-84.4)
	86.8 (84.9-88.7)	82.2 (79.9-84.6)	84.7 (83.2-86.2)
Guthold R	88.8 (86.5-91.2)	77.0 (73.8-80.1)	82.9 (80.9-84.9)
	88.4 (86.3-90.5)	74.8 (71.8-77.9)	81.9 (80.1-83.7)
(by country)	88.0 (85.7-90.2)	80.3 (77.8-82.9)	83.9 (82.2-85.6)
	83.1 (80.8-85.5)	77.5 (74.9-80.1)	80.3 (78.5-82.1)
	89.9 (88.6-91.2)	88.9 (87.3-90.5)	89.5 (88.5-90.5)
	84.1 (81.9-86.4)	66.5 (63.7-69.2)	74.9 (73.1-76.7)
	91.8 (90.7-92.9)	90.4 (88.9-91.9)	91.2 (90.3-92.1)
	95.4 (94.1-96.8)	85.2 (83.3-87.1)	89.3 (88.0-90.6)
	82.4 (78.8-86.0)	67.4 (62.7-72.0)	75.1 (72.1-78.1)
	81.8 (78.2-85.5)	76.9 (72.6-81.3)	79.7 (76.9-82.5)
	88.9 (86.1-91.8)	82.5 (78.8-86.2)	86.0 (83.7-88.3)
	81.7 (79.2-84.1)	67.2 (64.2-70.3)	74.5 (72.5-76.5)
	81.7 (80.7-82.8)	72.4 (71.1-73.6)	22,8 (76.4-78.0)
	83.5 (81.0-86.0)	81.8 (79.0-84.5)	82.7 (80.9-84.5)
	78.1 (74.6-81.5)	67.4 (63.6-71.3)	72.6 (70.0-75.2)
	83.0 (80.9-85.1)	58.5 (55.4-61.5)	72.0 (70.2-73.8)
	91.9 (89.9-93.9)	81.4 (78.4-84.3)	86.8 (85.0-88.6)
	90.7 (88.1-93.4)	91.6 (89.1-94.1)	91.1 (89.3-92.9)
	87.1 (84.6-89.6)	83.0 (80.0-86.0)	85.3 (83.4-87.2)
Serrano-Sánchez JA	46.0 (43.9-48.1)	26.2 (24.1-28.3)	36.4 (34.8-38.0)

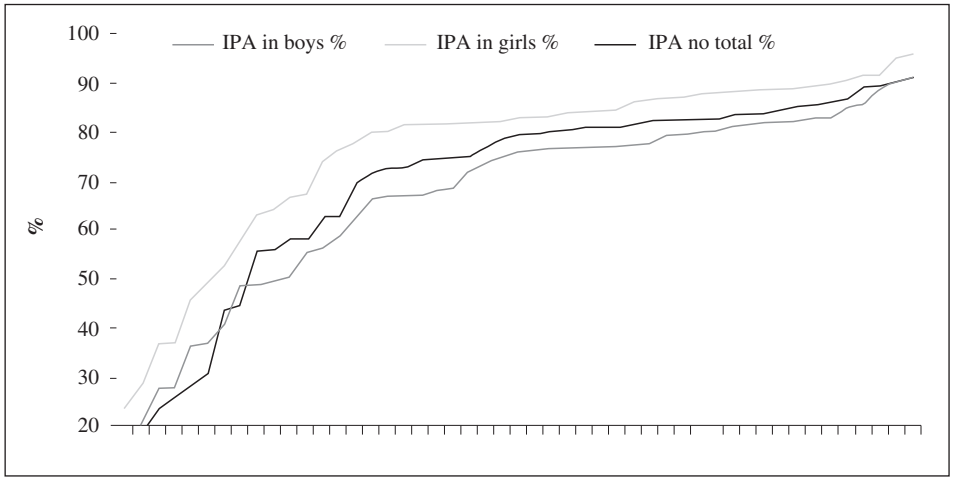


Fig. 2.—The distribution of increasing prevalence's of insufficient physical activity according to sex and for total.

Brazilian research in this area may be attributed partially to the Brazilian Society of Physical Activity and Health (*Sociedade Brasileira de Atividade Física e Saúde)*,[37] which is a network of researchers from a number of universities and research centers.

Overall, the prevalence of IPA was lower in boys than in girls, which could be at least partially explained by previously published data that cultural and social variables are more likely to explain this difference than biological factors,[38,39] i.e., that boys have more social and family encouragement to engage in physical activity.[15] Future interventions aiming to increase physical activity levels must be different for boys and girls, not only due to these socio-cultural variables, but because the types of activity performed also vary between the sexes.[14,16]

Regarding associated factors, we found that excessive time watching TV and/or using the computer (screen time) increases the likelihood that adolescents did not achieve the recommended physical activity levels.[14,18,22,23] A principal cause for this association would be that teens watch TV, use the computer or play video games during the times in which they could be involved in physical activity.[40]

On the other hand, we found association of IPA with sociodemographic and economic variables. In a recent review, Edwardson & Gorely[41] observed that parents are influential in promoting both physical activity and the level of activity in adolescents. There is no consensus in the literature regarding socioeconomic variables as determinants of prevalence since such differences may be attributed to the demographic context and characteristics of the populations studied rather than the individual.[42,43]

The results presented in this review are worrisome, because in recent systematic review and pooled analysis Dumith et al. showed that physical activity levels decrease by ~7% per year in the adolescents, which would equate to an overall decline of ~60-70% during adolescence.[44] Moreover, the high prevalence of IPA demonstrates the need for public policy programs promoting physical activity for this age group, since physically active adolescents are more likely to be active in adulthood[45,46] and adolescents whose physical activity levels are ≥ 60 min/d are less likely to develop cardiovascular risk factors (metabolic syndrome, obesity and type II diabetes mellitus).[8,47]

In the context of promoting physical activity for children and adolescents, it may be noted that many school-based interventions show positive effects when combined with printed educational materials and other changes in the school.[48] Van Sluijs et al.[49] observed that, especially for teenagers, school interventions are more successful when they include various activities and disclosed to parents and/or the community. Therefore, in light of the high prevalence of physical inactivity reported in this review, we reiterate that such interventions should be increasingly developed in order to reduce levels of physical inactivity, preferably in conjunction with schools, where children and adolescents spend a large amount of their time.

Conclusion

The results of the review of the articles present in the descriptive synthesis allow the following conclusions: (i) according to the WHO criteria are high prevalence's of IPA in adolescents, (ii) by sex, the girls are less physically active; (iii) the highest prevalence of IPA was observed in developing countries; (iv) the principal factors associated with IPA are screen time and sociodemographic variables; and (iv) even with the consolidation of the cutoff, there are few studies that use cutoff point of 60 min/d to evaluate IPA.

Practical implications

1. Effective strategies for health, aiming to promote physical activity are necessary.
2. For this, we emphasize the importance of actions in the school environment where adolescents spend much of the day, with emphasis on

Table III
Risk (+) and/or protection (-) factors for insufficient physical activity according to total data by sex from each study

First author	*Risk/protection factors for girls*	*Risk/protection factors for boys*	*Risk/protection factors for total*
Feldman DE	(+) working computers; (+) work	(+) working computers; (+) work	(+) working computers; (+) work; (+) musculoskeletal pain; (+) male sex
Hallal PC	–	–	(+) female sex; (+) AF da mãe; (+) TV; (+) > 1 h/d
Zaborskis A	–	–	–
Al Sabbah A	–	–	(+) Mother's education
Li M	–	–	(-) Rural residance; (+) male sex
Tammelin T	(+) > 4 h/d TV; (+) > 2 h/d computer or videogames	(+) > 4 h/d TV	–
Bastos J	(+) Parent physically inactive; (+) adolescents 17-19 years	(+) Low socioeconomic level, (-) maternal smoking; (-) mother physically inactive	–
da Silva KS	no association	(+) overweight; (+) ≥ 2 h/d TV	–
Gonçalves H	(+) Rich, (+) insecurity in the neighborhood; (+) does not help with household chores, (-) gets together with friends; (+)	Maternal age ≥ 50 years; (+) rich, (+) mother does not work, (+) adolescent has employment; (+) does not help with household chores, (-) gets together with friends;	–
Ceschini FL	–	–	(+) female sex, (+) 17-19 years old, (+) wealthiest socioeconomic level, (+) geographic area of the city, (+) awareness of the "Agita São Paulo" program, (+) non-participation in physical education classes, (+) smoking, (+) alcohol intake and (+) time spent per day watching television
da Silva KS	–	–	(+) low consumption of fruits and vegetables; (+) absence from physical education; (+) enrollment in night classes
Moraes AC	–	–	(+) lower socioeconomic level; (+) attendance to public schools and (+) obesity
Hoelscher DM	–	–	(+) female sex; (+) African American children
Guthold R	–	–	(+) female sex
Serrano-Sanchez JÁ	(-) Mother physically inactive; (-) Sports organized participation; (-) Appeal of PE classes; (-) Access to PA Outdoor and Indoor spaces	(+) Total of screen-time; (-) Father physically inactive; (-) Sports organized participation; (-) Sports competitions last year; (-) Appeal of PE classes	–

Data not available.

physical activity in leisure-time, to decrease the levels of sedentary behavior.

3. Prevalence data in IPA are alarming, especially in girls, a fact that enhances the risk of the emergence of chronic non-communicable diseases among adolescents.
4. The definition of the WHO should be used in epidemiological research.

Competing interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank professor William F. Hanes for the grammatical revision of the manuscript.

Funding

This survey does not receive funding. Augusto César de Moraes was given scholarship from FAPESP Foundation (proc. 2011/11137-1).

References

1. Haskell WL, Lee IM, Pate RR et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116 (9): 1081-93.
2. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2010; 46 (14): 2593-604.
3. Fernandes RA, Zanesco A. Early physical activity promotes lower prevalence of chronic diseases in adulthood. *Hypertens Res* 2010; 33 (9): 926-31.
4. Donaldson SJ, Ronan KR. The effects of sports participation on young adolescents' emotional well-being. *Adolescence* 2006; 41 (162): 369-89.
5. Tassitano R, Bezerra J, Tenório M et al. [Physical activity in Brazilian adolescents: a systematic review]. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2007; 9 (1): 55-60.
6. Strong W, Malina R, Blimkie C et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005; 146 (6): 732-7.
7. WHO. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health website. Physical activity and young people. In. Geneva; 2008.
8. Janssen I, Leblanc A. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7: 40.
9. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009; 62 (10): e1-34.
10. Sallis J, Prochaska J, Taylor W. A review of correlates of physical activity of children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (5): 963-75.
11. Van Der Horst K, Paw M, Twisk J et al. A brief review on correlates of physical activity and sedentariness in youth. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39 (8): 1241-50.
12. Vandenbroucke J, von Elm E, Altman D, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med* 2007; 4 (10): e297.
13. von Elm E, Altman D, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med* 2007; 4 (10): e296.
14. Hallal P, Bertoldi A, Gonçalves H, Victora C. Prevalence of sedentary lifestyle and associated factors in adolescents 10 to 12 years of age. *Cad Saude Publica* 2006; 22 (6): 1277-87.
15. Goncalves H, Hallal PC, Amorim TC et al. Sociocultural factors and physical activity level in early adolescence. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 22 (4): 246-53.
16. Bastos JP, Araujo CL, Hallal PC. Prevalence of insufficient physical activity and associated factors in Brazilian adolescents. *J Phys Act Health* 2008; 5 (6): 777-94.
17. da Silva KS, Nahas MV, Peres KG et al. Factors associated with physical activity, sedentary behavior, and participation in physical education among high school students in Santa Catarina State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2009; 25 (10): 2187-200.
18. da Silva K, Nahas M, Haefelmann L et al. Associations between physical activity, body mass index and sedentary behaviors in adolescents. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11 (1): 159-168.
19. Feldman DE, Barnett T, Shrier I et al. Is physical activity differentially associated with different types of sedentary pursuits? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157 (8): 797-802.
20. Al Sabbah H, Vereecken C, Kolsteren P et al. Food habits and physical activity patterns among Palestinian adolescents: findings from the national study of Palestinian schoolchildren (HBSC-WBG2004). *Public Health Nutr* 2007; 10 (7): 739-46.
21. Li M, Dibley MJ, Sibbritt DW et al. Physical activity and sedentary behavior in adolescents in Xi'an City, China. *Journal of Adolescent Health* 2007; 41 (1): 99-101.
22. Tammelin T, Ekelund U, Remes J et al. Physical activity and sedentary behaviors among finnish youth. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2007; 39 (7): 1067-74.
23. Ceschini FL, Andrade DR, Oliveira LC et al. Prevalence of physical inactivity and associated factors among high school students from state's public schools. *Jornal De Pediatria* 2009; 85 (4): 301-6.
24. Hoelscher DM, Barroso C, Springer A et al. Prevalence of self-reported activity and sedentary behaviors among 4th-, 8th-, and 11th-grade Texas public school children: The School Physical Activity and Nutrition study. *Journal of Physical Activity & Health* 2009; 6 (5): 535-47.
25. Guthold R, Cowan MJ, Autenrieth CS et al. Physical activity and sede IPAQ= International Physical Activity Questionnaire ntary behavior among schoolchildren: a 34-country comparison. *J Pediatr* 2010; 157 (1): 43-9.
26. de Moraes AC, Fernandes CA, Elias RG et al. Prevalence of physical inactivity and associated factors in adolescents. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55 (5): 523-8.
27. Zaborskis A, Lenciauskiene I. Health behavior among Lithuania's adolescents in context of European Union. *Croat Med J* 2006; 47 (2): 335-43.
28. Serrano-Sánchez JA, Martí-Trujillo S, Lera-Navarro A et al. Associations between screen time and physical activity among Spanish adolescents. *PLoS One* 2011; 6 (9): e24453.
29. Guthold R, Ono T, Strong KL et al. Worldwide variability in physical inactivity a 51-country survey. *Am J Prev Med* 2008; 34 (6): 486-94.
30. Roberts C, Tynjaka J, Komkov A. Physical activity. Young People's Health in Context: Health Behavior in School-Aged Children (HBSC) Study – International Report from the 2001-2002 Survey 2004.
31. Foley L, Maddison R, Olds T et al. Self-report use-of-time tools for the assessment of physical activity and sedentary behaviour in young people: systematic review. *Obes Rev* 2012; 13 (8): 711-22.
32. Mertens T. Estimating the effects of misclassification. *Lancet* 1993; 342 (8868): 418-21.
33. de Vet E, de Ridder DT, de Wit JB. Environmental correlates of physical activity and dietary behaviours among young people: a systematic review of reviews. *Obes Rev* 2011; 12 (5): e130-42.
34. de Farias Júnior JC, Lopes AaS, Mota J et al. Perception of the social and built environment and physical activity among Northeastern Brazil adolescents. *Prev Med* 2011; 52 (2): 114-9.
35. Tardido AP, Falcão MC. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21 (2): 117-24.
36. Cecchini M, Sassi F, Lauer JA et al. Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. *Lancet* 2010; 376 (9754): 1775-84.
37. Hallal P. Diagnosis to action: the promotion of physical activity as a priority in health. *Rev Bas Ativ Fis Saude* 2008; 13 (1): 1.
38. Wu SY, Pender N, Noureddine S. Gender differences in the psychosocial and cognitive correlates of physical activity

among Taiwanese adolescents: a structural equation modeling approach. *Int J Behav Med* 2003; 10 (2): 93-105.
39. Fernandes RA, Reichert FF, Monteiro HL, Freitas Júnior IF, Cardoso JR, Ronque ER et al. Characteristics of family nucleus as correlates of regular participation in sports among adolescents. *Int J Public Health* 2012; 57 (2): 431-5.
40. Bryant M, Lucove J, Evenson K et al. Measurement of television viewing in children and adolescents: a systematic review. *Obes Rev* 2007; 8 (3): 197-209.
41. Edwardson C, Gorely T. Parental influences on different types and intensities of physical activity in youth: A systematic review. P*sychology of Sport and Exercise* 2010; 11: 522-35.
42. Seabra A, Mendonça D, Thomis M et al. Biological and sociocultural determinants of physical activity in adolescents. *Cad Saude Publica* 2008; 24 (4): 721-36.
43. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14 (1): 32-8.
44. Dumith SC, Gigante DP, Domingues MR et al. Physical activity change during adolescence: a systematic review and a pooled analysis. I*nt J Epidemiol* 2011; 40 (3): 685-98.
45. Twisk J, Boreham C, Cran G et al. Clustering of biological risk factors for cardiovascular disease and the longitudinal relationship with lifestyle of an adolescent population: the Northern Ireland Young Hearts Project. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6 (6): 355-62.
46. Twisk J, Kemper H, Van Mechelen W et al. Clustering of risk factors for coronary heart disease. the longitudinal relationship with lifestyle. *Ann Epidemiol* 2001; 11 (3): 157-65.
47. Hu G, Jousilahti P, Antikainen R et al. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio on the risk of heart failure. *Circulation* 2010; 121 (2): 237-44.
48. Dobbins M, De Corby K, Robeson P et al. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6-18. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (1): CD007651.
49. van Sluijs EM, McMinn AM, Griffin SJ. Effectiveness of interventions to promote physical activity in children and adolescents: systematic review of controlled trials. *BMJ* 2007; 335 (7622): 703.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):585-591
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer?

Mariana Abe Vicente[1], Katia Barão[1], Tiago Donizetti Silva[2] and Nora Manoukian Forones[3]

[1]Nutritionist. Master of Science. [2]Biologist. Master of Science. [3]Head of the oncology group from the Gastroenterology Division. Oncology Group-Gastroenterology Division. Universidade Federal de São Paulo. Brazil.

Abstract

Objective: **To evaluate methods for the identification of nutrition risk and nutritional status in outpatients with colorectal (CRC) and gastric cancer (GC), and to compare the results to those obtained for patients already treated for these cancers.**

Methods: **A cross-sectional study was conducted on 137 patients: group 1 (n = 75) consisting of patients with GC or CRC, and group 2 (n = 62) consisting of patients after treatment of GC or CRC under follow up, who were tumor free for a period longer than 3 months. Nutritional status was assessed in these patients using objective methods [body mass index (BMI), phase angle, serum albumin]; nutritional screening tools [Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST), Nutritional Risk Index (NRI)], and subjective assessment [Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)]. The sensitivity and specificity of each method was calculated in relation to the PG-SGA used as gold standard.**

Results: **One hundred thirty seven patients participated in the study. Stage IV cancer patients were more common in group 1. There was no difference in BMI between groups (p = 0.67). Analysis of the association between methods of assessing nutritional status and PG-SGA showed that the nutritional screening tools provided more significant results (p < 0.05) than the objective methods in the two groups. PG-SGA detected the highest proportion of undernourished patients in group 1. The nutritional screening tools MUST, NRI and MST were more sensitive than the objective methods. Phase angle measurement was the most sensitive objective method in group 1.**

Conclusion: **The nutritional screening tools showed the best association with PG-SGA and were also more sensitive than the objective methods. The results suggest the combination of MUST and PG-SGA for patients with cancer before and after treatment.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:585-591)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6413

Key words: *Nutritional assessment. Patient Generated Subjective Global Assesment. Colorectal cancer. Gastric cancer. Outpatients.*

Correspondence: Mariana Abe Vicente.
Nutritonist. Master of Science.
Universidade Federal de São Paulo.
São Paulo, Brazil.
E-mail: marianaav@hotmail.com

Recibido: 11-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

¿CUÁLES SON LOS MÉTODOS MÁS EFICACES DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES AMBULATORIOS CON CÁNCER GÁSTRICO Y COLORRECTAL?

Resumen

Objetivo: **Evaluar los métodos para la identificación del riesgo nutricional y del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer colorrectal (CCR) y cáncer gástrico (CG) y comparar los resultados con los obtenidos por los pacientes ya tratados por estos cánceres.**

Métodos: **Se realizó un estudio transversal en 137 pacientes: el grupo 1 (n = 75) comprendía pacientes con CG o CCR y el grupo 2 (n = 62) comprendía pacientes tras el tratamiento de CG o CCR en seguimiento y que estaban libres de tumor por un periodo mayor de 3 meses. Se evaluó el estado nutricional de estos pacientes usando métodos objetivos [índice de masa corporal (IMC), el ángulo de fase y la albúmina sérica]; herramientas de cribado nutricional [Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST), Nutritional Risk Index (NRI)] y una evaluación subjetiva [Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente (EGS-GP)]. La sensibilidad y especificidad de cada método se calcularon con relación a la EGS-GP, que se empleó como prueba de referencia.**

Resultados: **137 pacientes participaron en el estudio. Los pacientes con cáncer en estadio IV fueron más frecuentes en el grupo 1. No hubo diferencias en el IMC entre los grupos (p = 0,67). El análisis de la asociación entre los métodos de evaluación nutricional y la EGS-GP mostró que las herramientas de cribado nutricional proporcionaban resultados más significativos (p < 0,05) que los métodos objetivos en ambos grupos. La EGS-GP detectó la mayor proporción de pacientes desnutridos en el grupo 1. Las herramientas de cribado nutricional MUST, NRI y MST eran más sensibles que los métodos objetivos. La medición del ángulo de fase fue el método objetivo más sensible en el grupo 1.**

Conclusión: **Las herramientas de cribado nutricional mostraron la mejor asociación con la EGS-GP y también fueron más sensibles que los métodos objetivos. Los resultados sugieren el uso de la combinación de MUST y EGS-GP en pacientes con cáncer antes y después del tratamiento.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:585-591)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6413

Palabras clave: *Evaluación nutricional. Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente. Cáncer colorrectal. Cáncer gástrico. Pacientes ambulatorios.*

Abbreviations

CRC: Colorectal cancer.
GC: Gastric cancer.
BMI: Body mass index.
MUST: Malnutrition Universal Screening Tool.
MST: Malnutrition Screening Tool.
NRI: Nutritional Risk Index.
PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment.
SGA: Subjective Global Assessment.
PhA: Phase angle.

Introduction

Colorectal cancer (CRC) and gastric cancer (GC) are the most common cancers in the world.[1,2] Gastrointestinal tract tumors can cause obstruction and impair nutrient absorption, events that result in weight loss.[3] These patients therefore require adequate monitoring of nutritional status. Several methods are used for the assessment of nutritional status in cancer patients, but no gold standard exists since these methods are not specific for this group of patients and are influenced by factors that are independent of nutritional status.[5] Within this context, nutritional status of cancer patients is evaluated using objective methods such as anthropometric and biochemical parameters, nutritional indices and body composition measures, nutritional screening tools, and subjective methods.[6,7]

The body mass index (BMI) is commonly used in epidemiological studies and clinical practice because of its simplicity, low cost, and satisfactory association with fat mass, morbidity and mortality, but shows low sensitivity in the diagnosis of undernutrition.[8-10] Biochemical parameters such as serum albumin can also be used for nutritional assessment. However, changes in these parameters may occur due to the underlying disease and may not reliably reflect nutritional status.[6]

Phase angle is a parameter used in electrical bioimpedance analysis. A low phase angle suggests cell death or a decline in cell integrity. This parameter has been validated in several diseases, including cancer.[11-13]

The Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) was developed for the detection of protein-calorie malnutrition and the identification of malnutrition risk using evidence-based standards.[14] This instrument has been validated as a nutritional screening tool in cancer patients undergoing radiotherapy.[15] The Malnutrition Screening Tool (MST) is a quick and simple nutritional screening tool based on weight loss and appetite changes, which has been validated for use in outpatients with cancer undergoing radiotherapy and inpatients.[16,17] The Nutritional Risk Index (NRI) gained popularity because it differs from other assessment instruments by using objective parameters. This tool has been used for the evaluation of patients with different conditions and clinical outcomes and to monitor the impact of nutritional interventions. It was first used in hospitalized patients, but was later successfully applied to other groups of patients.[18-20]

The Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) tool[21] is an adaptation of the Subjective Global Assessment (SGA),[22] recommended by the Oncology Nutrition Dietetic Practice Group of the American Dietetic Association as standard for the nutritional assessment of cancer patients.[23,24] It emphasizes symptoms commonly seen during the treatment of cancer and includes a physical examination for the subjective assessment of nutritional status.

In view of the highly prevalent nutritional depletion and importance of assessing nutritional status in cancer patients, the objective of the present study was to evaluate nutritional screening tools and subjective and objective methods for the identification of nutrition risk and nutritional status in patients with CRC and GC, and to compare the results to those obtained for patients treated for these cancers.

Patients and methods

Subjects

A cross-sectional study involving outpatients treated by the Oncology Group of the Gastroenterology Division, Federal University of Sao Paulo, was conducted between July 2010 and December 2011. Two different groups of patients were studied. The group 1 consisted of patients with CRC or GC with active disease undergoing or not chemotherapy and the group 2 consisted of patients under follow-up who had been treated for CRC or GC and who were tumor free for a period longer than 3 months.

The study was approved by the local Ethics Committee (Protocol 0826/10) and all patients signed an informed consent form.

Data collection

Data on gender, age, treatment and tumor were obtained from the medical records. The methods used in the study were applied on a single occasion, i.e., the patient was approached only once to assess nutritional variables and to collect blood for the determination of serum proteins.

Objective methods for the assessment of nutritional status

Weight (kg) and height (cm) were measured for the determination of BMI. The subjects were classified according to the World Health Organization criteria[25] as undernourished (BMI < 18.5 kg/m^2) or well nourished (BMI ≥ 18.5 kg/m^2).

The phase angle was calculated as the ratio between resistance (R) and reactance (Xc) determined with a Biodynamics 450® bioimpedance analyzer using a standard technique. R and Xc were measured directly in Ohms (Ω) at a single frequency of 50 kHz and 800 μA. The phase angle (PhA) was calculated using the following equation: PhA = arctan (Xc/R) × (180/3.14). The measurements were obtained early in the morning after a fast of at least 4 hours. All procedures and control for other variables affecting the validity, reproducibility and precision of the measurements were performed according to the National Institutes of Health guidelines.[13]

Serum albumin levels were measured by the bromocresol purple method (Biosystems®). The cut-off value was 3.5 mg/dL.[26]

Nutritional screening tools for the assessment of nutritional status

MUST uses three independent criteria for determination of the overall risk of undernutrition: BMI, percentage of weight loss over the previous 3-6 months, and if there has been or is likely to be no nutritional intake for > 5 days.[14,15] The MST consists of two questions related to recent unintentional weight loss and low food intake because of decreased appetite. This tool provides a score between 0-5, with a score ≥ 2 indicating a risk of undernutrition.[16] The NRI was derived from serum albumin concentration and the ratio of actual to usual weight (1.519 × serum albumin, g/dL) + [41.7 × actual weight (kg)/ideal body weight (kg)]. Four categories of nutrition-related risk were defined: high risk, moderate risk, low risk, or no nutritional risk.[18,19]

Subjective method for the assessment of nutritional status

The validated Portuguese version of the scored PG-SGA was used to assess nutritional status.[27] PG-SGA consists of two sections: (1) weight history, food intake, nutrition impact symptoms and functional capacity; (2) diagnosis, disease stage, age, components of metabolic demand (sepsis, neutropenic or tumour fever, corticosteroids) and physical examination. Subjective analysis classified the patients into three categories: (A) well-nourished, (B) moderately undernourished or suspected of being undernourished, and (C) severely undernourished. For the present study, and for between methods comparisons, two categories of the PG-SGA results were created: well nourished and undernourished if moderately or severely undernourished, to enable comparisons with other methods.[15]

The PG-SGA had been considered the gold standard to determine the sensitivity and specificity of the others methods used to evaluate the nutritional status. This tool had been validated for assessing nutritional status of patients with cancer[21] and is the most complete and patient-related cancer instrument used in our study.

Statistical analysis

For descriptive statistics, quantitative variables are expressed as the mean and standard deviation and categorical (qualitative) variables as absolute and relative frequencies. The chi-squared test was used for comparison between groups and the Student t-test to compare continuous parametric variables. For the evaluation of phase angle, a cut-off value was established for the population studied because of the lack of specific values for cancer patients. The phase angle was divided by the distribution measured according to the proportion of observed frequencies. The data were separated into quartiles and values of the first quartile were defined as predictors of undernutrition.

Sensitivity and specificity of the methods used to assess nutritional status were calculated considering PG-SGA as the gold standard. The sensitivity test determines the proportion of true positives by the analysis of patients who are indeed undernourished, according to the PG-SGA. It is the proportion of individuals who have a positive result (undernourished,) when compared to the standard method of analysis and the total undernourished, by the PG-SGA. Specificity, in contrast, verified the ability of the methods to identify true negatives, analyzing the absence of undernutrition according to the standard method.

The test sensitivity was the proportion between the number of patients with BMI < 18.5 kg/m^2, phase angle values in the first quartile, cut-off value for albumin < 3.5 mg/dL and "risk of undernutrition", by the screening tool MUST, MST and NRI and undernutrition diagnosed by PG-SGA. On the other hand the specificity refers to the proportion of patients without nutritional deficiency by the method studied compared to the well nourished by PG-SGA.

The chi-squared test was used to evaluate the degree of association between PG-SGA and the other methods. Statistical analysis was performed using the SPSS 16.0 program (2008, SPSS, Inc., Chicago, IL). A two-sided p-value < 0.05 was considered to indicate significance.

Results

A total of 137 patients were eligible for the study (75 in group 1 and 62 in group 2) (table I). Advanced stage disease was more common on the group 1. In group 1, 40% of the patient had not received any treatment, 60% patients were receiving chemotherapy and of those 54.7% underwent surgery. Group 2 consisted of patients under follow up; 48.38% had received chemotherapy and all of them underwent surgical

Table I
Characteristics of the patients in both groups

Parameters	*Group 1* *n (%)*	*Group 2* *n (%)*	*p*
Age			
(yr + SD)	60.2 + 12.2	61-3 + 11.6	0.621
Gender			
Male	36 (48)	28 (45.2)	0.740
Female	39 (52)	34 (54.8)	
Localization			
Colorectal	64 (85.3)	52 (83.9)	0.813
Gastric	11 (14.7)	10 (16.1)	
Stage			
I	3 (4)	11 (17.7)	< 0.001
II	10 (13.3)	28 (45.2)	
III	15 (20)	23 (37.1)	
IV	47 (62.7)	0 (0)	

resection of the tumor. Comparing groups 1 and 2, the percentage of weight loss was 3.42 ± 4.86 *versus* 1.20 ± 2.30 in one month and 10.79 ± 9.73 *versus* 4.99 ± 8.88 in 6 months. The prevalence of moderate/severe undernutrition determined by the PG-SGA was 66.6% in group 1. According to BMI, only 6.7% of the patients were undernourished. Despite the nutritional assessment the BMI was the only method that revealed no significant difference (table II).

Significant associations ($p < 0.05$) were observed between the PG-SGA, considered a gold standard and most of the objective methods and nutritional screening tools used. The association between PG-SGA and the objective methods BMI in group 1 or albumin in group 2 were not significant (table III).

Analysis of the sensitivity and specificity of the methods used to assess nutritional status, calculated in relation to the PG-SGA showed low sensitivity, but high specificity, of the objective methods in the two groups. Phase angle measurement was the most sensitive method in group 1 (44%). MUST was the most sensitive nutritional screening tool (72% in group 1 and 84% in group 2) (table IV).

A high specificity of BMI (100% for both groups) had been observed because all the patients well nourished by this index had not undernutrition by the PG-SGA. Similarly most of the patients with normal serum levels of albumin were also well nourished by the PG-SGA (specificity of 92% for group 1 and 93.8% for group 2) (table IV).

Table II
Nutritional assessment results in both groups

Parameters	*Group 1* *n (%)*	*Group 2* *n (%)*	*p*
BMI (kg/m²)			
< 18.5 (undernourished)	5 (6.7)	2 (3.2)	0.679
18.5-24.9 (normal)	41 (54.7)	29 (46.8)	
25-29.9 (overweight)	22 (29.3)	22 (35.5)	
≥ 30.0 (obese)	7 (9.3)	9 (14.5)	
Phase angle			
< QI	27 (36.0)	9 (14.5)	0.008
> QI	48 (64.0)	53 (85.5)	
Albumin			
> 3.5 mg/dL	58 (77.3)	57 (91.9)	0.020
< 3.5 mg/dL	17 (22.7)	5 (8.1)	
MUST			
Low risk of undernutrition	26 (34.7)	38 (61.3)	< 0.001
Moderate risk of undernutrition	8 (10.7)	11 (7.7)	
High risk of undernutrition	41 (54.7)	13 (21.0)	
MST			
Nutritional risk	30 (40.0)	12 (19.4)	0.015
No nutritional risk	45 (60.0)	50 (80.6)	
NRI			
No nutritional risk (> 100)	32 (42.7)	47 (75.8)	0.002
Low risk (97.5-100)	8 (10.7)	3 (4.8)	
Moderate risk (83.5-97.5)	7 (9.3)	2 (3.2)	
High nutritional risk (< 83.5)	28 (37.3)	10 (26.1)	
PG-SGA			
Well nourished	25 (33.3)	49 (79)	< 0.001
Moderately undernourished	40 (53.3)	11 (27.7)	
Severetely undernourished	10 (13.3)	2 (3.2)	

QI: First quartil.

Table III
Association between the PG-SGA and the nutritional screening or objectives methods in both groups

Method	*Group*	*p**
BMI	G1	0.102
	G2	0.005
Phase angle	G1	0.041
	G2	0.006
Albumin	G1	0.032
	G2	0.276
MUST	G1	0.086
	G2	< 0.001
MST	G1	0.003
	G2	< 0.001
NR1	G1	0.008
	G2	0.005

Discussion

Patients with GC and CRC were included in this study because of the high prevalence of these cancers and of difficulties in the early identification of nutritional status since BMI can underestimate the current nutritional status of these patients.[8] Colorectal cancer was more prevalent than GC in the two groups, in agreement with Global Cancer Statistics data.1 There were no patients with stage IV cancer in group 2 because the cure rate is low in advanced disease.[1,2]

All nutritional assessment methods tested revealed a significant difference between the two groups, except

Table IV
Sensitivity and specificity of nutritional assessment methods in both groups compared PG-SGA

PG-SGA	*Sensitivity (%)*	*Specificity (%)*
BMI		
G1	10.0	100.0
G2	15.3	100.0
Phase Angle		
G1	44.0	80.0
G2	38.4	91.2
Albumin		
G1	30.0	92.0
G2	15.3	93.8
NR1		
G1	68.0	64.0
G2	55.8	83.6
MST		
G1	52.0	84.0
G2	61.5	91.8
MUST		
G1	72.0	48.9
G2	84.0	73.4

for BMI. This index had already been described as having lower sensitivity in the diagnosis of undernutrition.[8-10]

The risk of undernutrition were higher in patients with cancer (group 1) than in patients under follow-up (group 2) due to the disease stage and chemotherapy treatment. One consistent explanation for this finding is the fact that the presence of the tumor is more likely to cause nutrient depletion in the former.[5]

Among the 27 (26.3%) patients with a phase angle < first quartile (cut-off: 5.1), 22 (81.48%) were also classified as undernourished by the PG-SGA. In a study evaluating the relationship between phase angle and SGA in patients with advanced CRC, Gupta et al.[28] obtained a cut-off similar to that of the present study (5.2), which showed 51.7% sensitivity and 79.5% specificity in detecting undernutrition. The authors concluded that PhA can be used as an indicator of nutritional status. In the present study, phase angle was found to be the most sensitive objective method for the diagnosis of undernutrition. It is therefore proposed that PhA can complement other nutritional data, predicting functionality, quality of life and prognosis in patients with cancer.[29]

Hypoalbuminemia occurs due to a systemic inflammatory response and nutrient depletion caused by the tumor.[30] This condition is therefore more common among patients with metastases. In the present study, 62.7% of the patients had metastatic cancer and hypoalbuminemia was observed in only 34.0% of them. In contrast, albumin was identified as an indicator of nutritional risk in a study involving patients with metastatic cancer.[6] In view of these divergent results, there is no consensus regarding the validity of serum albumin concentration as a parameter for the diagnosis of undernutrition.

In a recent validation of MUST involving 450 cancer patients under radiotherapy, including CRC patients,[15] the percentage of patients at high nutritional risk (17%) was low. In the present study, MUST showed the highest sensitivity (72%) in the detection of nutritional risk in patients with cancer, but its specificity was low (48.9%). Boléo-Tomé et al.[15] also reported high sensitivity (80%) and specificity (89%) of this tool in relation to the PG-SGA. The percentage of weight loss, which is an important factor in the MUST questionnaire, may have been responsible for the differences between studies.[15,31] The high prevalence of patients with increased nutritional risk found in the present investigation may be a consequence of the higher percentage of weight loss. Another factor that may have contributed in difference the studies were that Boléo-Tomé et al15 evaluated predominantly patients with breast and prostate cancers, which are associated with lower weight loss compared to patients the present study.

Among the nutritional screening tools, the MST showed the lowest sensitivity and highest specificity. Higher sensitivity and specificity have been reported by Isering et al.[32] who compared the MST and PG-SGA in oncology outpatients. This lower sensitivity observed in the present study might be due to the fact that the patients had a history of weight loss, but their current weight recovery was not computed in the standardized MST score.

Although the NRI is frequently used in hospital patients,[18,19] in the present study this tool showed important sensitivity in the detection of undernutrition in outpatients. In a study on patients with GC who underwent curative gastrectomy, the NRI was considered a predictor of postoperative complications.[33]

A high prevalence of undernutrition was detected by the PG-SGA, with 66.6% of the patients in group 1 being classified as moderately or severely undernourished. Another study including CRC patients undergoing chemotherapy, with a similar percentage of stage IV cancer, reported a lower frequency of patients with moderate or severe undernutrition (42.4%).[34] This difference might be due to the inclusion of patients with GC in the present study, who usually present a higher risk of undernutrition.[35]

We chose to determine the sensitivity and specificity of nutritional assessment methods in relation to the PG-SGA since the effectiveness of the latter has been demonstrated in several studies, specifically in cancer patients.[21,24,31] The PG-SGA was able to identify patients at nutritional risk and can therefore be considered a nutritional screening method.[27] Bauer et al.[24] also reported a higher sensitivity and specificity of the PG-SGA compared to the standard SGA in hospitalized patients with cancer. Significant and

similar associations between the PG-SGA and most nutritional screening variables were observed in the two groups. However, these associations were lower for the objective methods. The predominance of significant associations between the nutritional screening tools and PG-SGA may be due to the pre-established relationship between these methods. These results suggest the maintenance of nutritional risk assessment by nutritional screening tools, and if the presence of a nutritional risk is confirmed, the patient should undergo complete nutritional assessment using the PG-SGA.

This study has some limitations such as the small number of patients with GC. Furthermore, the lower sensitivity and specificity of nutritional assessment observed in this study when compared to other reports may be due to the fact that the subjects were outpatients and to the predominance of patients with CRC in good general health. However, this is the first study comparing nutritional assessment methods between patients with cancer and patients with a history of cancer under follow-up.

In conclusion, the nutritional screening tools tested showed higher sensitivity and lower specificity than the objective methods in the assessment of nutritional status when the PG-SGA was used as gold standard. We suggest the combination of the nutritional screening tool MUST and PG-SGA for the assessment of nutritional status. Although the percentage of patients at nutritional risk or with moderate/severe undernutrition is high among cancer patients, these alterations are also observed in the group of already treated patients, a fact highlighting the need for assessing nutritional status in both groups.

Acknowledgements

This study was supported by the São Paulo Research Foundation (FAPESP, grant 10/19191-2). The authors thank the volunteers who participated in this study.

References

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-917.
3. Khalid U, Spiro A, Baldwin C, Sharma B, McGough C, Norman AR et al. Symptoms and weight loss in cancer patients with gastrointestinal and lung cancer at presentation. *Support Care Cancer* 2007; 15: 39-46.
4. Isenring EA, Capra S, Bauer J. Nutritional intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004; 91 (3): 447-52.
5. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. Nutritional assessment for cancer patient. *Nutr Hosp* 2012; 27: 516-23.
6. Pereira NB, D'Alegria BS, Cohen C, Portari PEF, Medeiros FJ. Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer. *Nutr Hosp* 2009; 24: 51-55.
7. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutr Hosp* 2008; 23: 458-68.
8. Li H, Yang G, Xiang YB, Gao J, Zhang X, Zheng W, et al. Body weight, fat distribution and colorectal cancer risk: a report from cohort studies of 134 255 Chinese men and women. *Int J Obes (Lond)* 2012 Sep 18.
9. Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: Why, when and for who? Clin Nutr 2012; Jan 30.
10. Shah NR, Braverman ER. Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin. *PLoS One* 2012; 7 (4): e33308.
11. 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: 187-92.
12. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J et al. Bioelectrical impedance analysis— part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-43.
13. NIH Consensus statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Nutrition* 1994; 12: 749-62.
14. Elia M. Screening for malnutrition: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the 'Malnutrition Universal Screening Tool' (MUST) for adults. Malnutrition Advisory Group, a Standing Committee of BAPEN. Redditch: BAPEN 2003.
15. Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. Validation of the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) in cancer. *Br J Nutr* 2011; 6: 1-6.
16. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DR, Mason BR. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999; 43: 325-27.
17. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999; 15: 458-64.
18. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-32.
19. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, Eisenberg JM, Haakenson CM, McNeal GE et al. Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in undernourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 366-81.
20. Caccialanza R, Klersy C, Cereda E, Cameletti B, Bonoldi A, Bonardi C et al. Nutritional parameters associated with prolonged hospital stay among ambulatory adult patients. *CMAJ* 2010; 23; 182 (17): 1843-9.
21. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12: 15-9.
22. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
23. McCallum PD, Polisena C (eds): Patient-generated subjective global assessment, The Clinical Guide to Oncology Nutrition. The American Dietetic Association 2000. 11-23.
24. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 779-85.
25. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Genebra: OMS; 1995, p. 452.
26. Brackeen GL, Dover JS, Long CL. Serum albumin. Differences in assay specificity. *Nutr Clin Pract* 1989; 4 (6): 203-5.
27. González MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. *Rev Bras Nutr Clin* 2010; 25: 102-08.

28. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008; 7-19.
29. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 612-619.
30. Al-Shaiba R, McMillan DC, Angerson WJ, Leen E, McArdle CS, Horgan P. The relationship between hypoalbuminaemia, tumour volume and the systemic inflammatory response in patients with colorectal liver metastases. *Br J Cancer* 2004; 9: 205-07.
31. Parekh N, Lin Y, Dipaola RS, Marcella S, Lu-Yao G. Obesity and prostate cancer detection: insights from three national surveys. *Am J Med* 2010; 123: 829-835.
32. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care in Cancer* 2006; 14: 1152-56.
33. Cheong AO, Dae HK, Seung JO, Min GC, Jae HN, Tae SS et al. Nutritional risk index as a predictor of postoperative wound complications after gastrectomy. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 673-678.
34. Heredia M, Canales S, Sáez C, Testillano M. The nutritional status of patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. *Farm Hosp* 2008; 32: 35-37.
35. Rey-Ferro M, Castano R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition* 1997; 13: 878-81.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):592-599
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients

Alejandro Sanz París[1], José M. García[2], Carmen Gómez-Candela[3], Rosa Burgos[4], Ángela Martín[5], Pilar Matía[6] and Study VIDA group

[1]Nutrition Department of University Hospital Miguel Servet. Zaragoza. Spain. [2]Nutrition Department of University Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Spain. [3]Nutrition Department of University Hospital La Paz. Madrid. Spain. [4]Nutritional Support Unit. University Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Spain. [5]Nutrition Department of Hospital San Pedro. Logroño. Spain. [6]Nutrition Department of University Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Spain.

Abstract

Background & aims: **Malnutrition prevalence is unknown among elderly patients with diabetes mellitus. Our objectives were to determine malnutrition prevalence in elderly in patients with diabetes, and to describe their impact on prognosis.**

Methods: **An observational multicenter study was conducted in 35 Spanish hospitals. Malnutrition was assessed with the Mini Nutritional Assessment (MNA) tool. Patients were followed until discharge.**

Results: **1,090 subjects were included (78 ± 7.1 years; 50% males). 39.1% had risk of malnutrition, and 21.2% malnutrition. A 15.5% of the malnourished subjects and 31.9 % of those at risk had a BMI ≥ 30 kg/m². In multivariate analysis, female gender (OR = 1.38; 95% CI: 1.19-1.11), age (OR = 1.04; 95% CI: 1.02-1.06) and presence of diabetic complications (OR = 1.97; 95% CI: 1.52-2.56) were associated with malnutrition. Length of stay (LOS) was longer in at-risk and malnourished patients than in well-nourished (12.7 ± 9.9 and 15.7 ± 12.8 days *vs* 10.7 ± 9.9 days; p < 0.0001). After adjustment by age and gender, MNA score (OR = 0.895; 95% CI 0.814-0.985) and albumin (OR = 0.441; 95% CI 0.212-0.915) were associated with mortality. MNA score was associated with the probability of home discharge (OR = 1.150; 95% CI 1.084-1.219).**

Conclusion: A high prevalence of malnutrition among elderly in patients with diabetes was observed, regardless of BMI. Malnutrition, albumin, and MNA score were related to LOS, mortality and home discharge.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:592-599)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6472

Key words: *Malnutrition. Diabetes mellitus. Aged. Prevalence. Mortality.*

Correspondence: Alejandro Sanz París.
Nutrition Department.
Hospital Miguel Servet.
C/ Isabel La Católica, 1-3.
50009 Zaragoza, Spain.
E-mail: asanzp@salud.aragon.es

Recibido: 17-X-2012.
Aceptado: 17-XI-2012.

¿CUÁLES SON LOS MÉTODOS MÁS EFICACES DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES AMBULATORIOS CON CÁNCER GÁSTRICO Y COLORRECTAL?

Resumen

Introducción: **La prevalencia de desnutrición es desconocida entre los ancianos con diabetes mellitus.**

Objetivos: **Determinar la prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus, y describir su impacto en el pronóstico clínico.**

Material y métodos: **Se llevó a cabo un estudio multicéntrico en 35 hospitales españoles. La desnutrición fue valorada mediante la herramienta Mini Nutritional Assessment (MNA). Los pacientes fueron seguidos hasta el alta.**

Resultados: **Fueron incluidos 1.090 sujetos (78 ± 7,1 años; 50% hombres). 39,1% mostraron riesgo de desnutrición y 21,2% desnutrición establecida. El 15,5% de los sujetos desnutridos y 31,9 % de aquellos en riesgo tenían un IMC ≥ 30 kg/m². En el análisis multivariante, el sexo femenino (OR = 1,38; IC 95%: 1,19-1,11), la edad (OR = 1,04; IC 95%: 1,02-1,06) y la presencia de complicaciones por diabetes (OR = 1,97; IC 95%: 1,52-2,56) se asociaron al diagnóstico de desnutrición. La estancia media fue mayor en sujetos en riesgo y con desnutrición que en los pacientes bien nutridos (12,7 ± 9,9 y 15,7 ± 12.8 días *vs* 10,7 ± 9,9 días; p < 0,0001). Tras ajustar por edad y sexo, la puntuación del MNA (OR = 0,895; IC 95% 0,814-0,985) y el valor de albúmina (OR = 0,441; IC 95% 0,212-0,915) se asociaron de forma independiente con la mortalidad. La puntuación del MNA se asoció con la probabilidad de alta a domicilio (OR = 1,150; IC 95% 1,084-1,219).**

Conclusiones: **Se observó una elevada prevalencia de desnutrición entre los ancianos hospitalizados con diabetes, independientemente del IMC. El diagnóstico de desnutrición, el valor de albúmina y la puntuación del MNA se asociaron con la estancia media, mortalidad y destino al alta.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:592-599)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6472

Palabras clave: *Desnutrición. Diabetes mellitus. Ancianos. Prevalencia. Mortalidad.*

Abbreviations

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.
MNA: Mini Nutritional Assessment.
LOS: Length of stay.
BMI: Body Mass Index.
NRS-2002: Nutritional Risk Screening.

Introduction

Malnutrition is a very common problem that affects approximately 30-50% of hospitalized patients. Hospital malnutrition is associated with an increase in morbidity, mortality, a higher readmission rate, need of rehabilitation support after discharge and, therefore, higher healthcare and social costs. In the elderly population, the prevalence of in-hospital malnutrition has been estimated to be between 12.5 and 78.9% in different Spanish studies.[1-9]

Diabetes mellitus is one of the most prevalent endocrine pathologies in the general population being especially prevalent in the elderly (those with an age over 65 years). Several studies have shown that prevalence increases with age, with data suggesting that around 20% of the western society population over 65 years of age have diabetes. The Spanish prevalence of diabetes mellitus in this range of age is somewhere between 30 and 43%.[10]

Diabetes is associated with an increased risk of suffering malnutrition and other geriatric syndromes. Data has been published on malnutrition prevalence in institutionalized elderly diabetic patients but not in hospital patients[11] and little is known on the impact that malnutrition has on the progression of the disease for which the patient was admitted.

Several tools have been used for the evaluation of nutritional status in the elderly. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recommends the use of the Mini Nutritional Assessment (MNA) tool because the predictive validity has been evaluated by demonstrating its association with adverse health outcome in fragile elderly patients. This tool also takes in account relevant physical and social aspects, and the dietary habits.[12,13] It has been evaluated in acute care facilities showing an inverse relationship between its final score and mortality.[14]

The purpose of this study was to determine the prevalence of malnutrition (assessed by the MNA tool) in diabetic patients older than 65 years, admitted to the internal medicine units of Spanish hospitals. We also aimed to study the impact that malnutrition has on their hospital length of stay (LOS), mortality, and destination following hospital discharge.

Research design and methods

Design

This observational, multisite study was carried out in 35 Spanish hospitals at all levels of care (fig. 1). The inclusion criteria were: patients 65 years of age or older, hospitalized in internal medicine units within the last 24-72 hours, with a diagnosis of any type diabetes mellitus prior to admission. All cases were consecutively included between May 2007 and May 2008. Those patients who refused to participate in the data

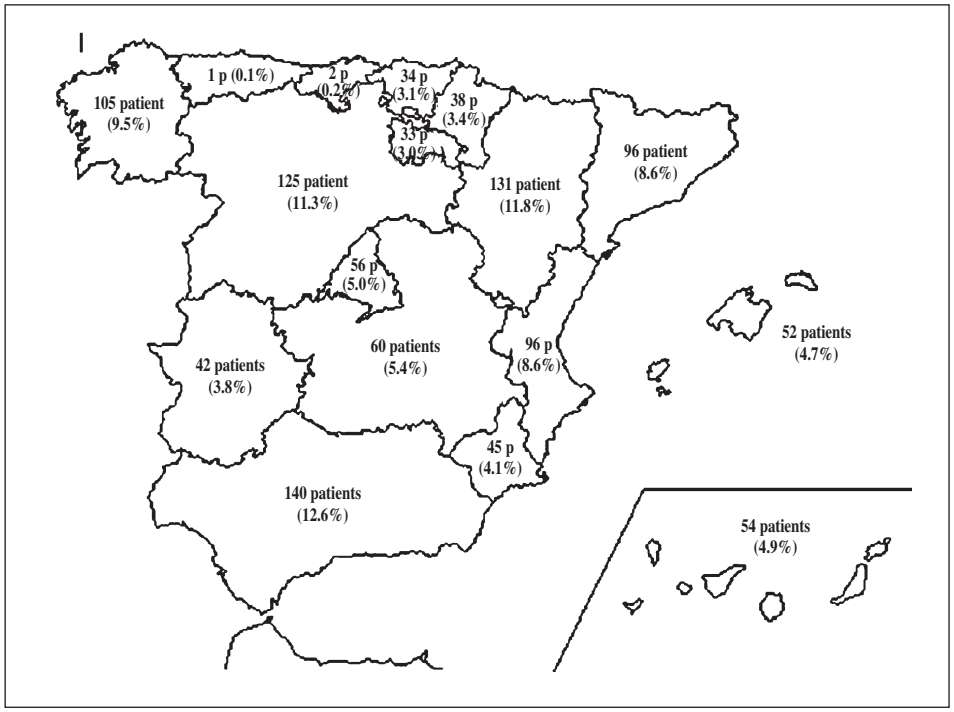


Fig. 1.—Regional distribution of patients in the study.

collection, newly diagnosed cases at admission —in order to exclude hyperglycemia due to stress—, those unable to complete the questionnaires due to their mental incapacity, and those who suffered from a serious disease in which death was considered imminent during the hospitalization were excluded from the study.

Demographic, and clinical variables related to diabetes mellitus were recorded as well as the cause for admission.

The nutritional evaluation was carried out with the MNA within the first 24-72 hours of hospital admission. This tool classifies patients as: normal nutritional status (24 points), at risk for malnutrition (from 17 to 23.5 points) and malnourished (less than 17 points). Weight and height were estimated in those patients in whom an objective measurement could not be obtained. Weight was estimated based on statements from the patient and/or family, and the height was estimated based on the elbow to styloid measurement. Calf and brachial circumferences were obtained with a non-elastic measuring tape in the non-dominant extremities. The questionnaire was completed using the responses from the patient or their caregivers.

Glucose levels, lipid profile and albumin levels were determined at admission and discharge. The tests were done in each hospital's laboratory using the same ISO norms methodology and using the same reference values.

Hospital length of stay and the patient's destination upon discharge were recorded.

The Clinical Research Ethics Committee (CREC) at Hospital Universitario La Paz De Madrid approved the project.

Statistical analysis

To calculate the sample size, the malnutrition prevalence was estimated between 20-50% in diabetic patients. With a 95% confidence interval, and a 2.5% level of precision, we calculated a study sample of 1,110 patients considering the usual 10% drop out.

Categorical variables are described using their absolute and relative frequency distribution. Continuous variables are expressed as the mean and standard deviation. Statistical tests were performed to evaluate normality of the variables. Comparisons between the different nutritional states have been made using the chi-squared test for categorical variables and the Mann-Whitney or Kruskal-Wallis test for continuous variables. In order to adjust for gender and age, the Cochran Mantel-Haenszel test was used. Logistic regression was used for the multivariate analysis, with nutritional status according to the MNA used as the dependent variable (with at risk for malnutrition and malnutrition combined on one side, and good nutritional status on the other reference category). The level of significance used was 0.05. All statistical analyses were performed using SAS v. 8.2 software.

Results

One thousand one hundred and ten patients were recruited during the study period. Of these, 12 patients were finally excluded for the analysis (5 for being under 65 years of age and 7 because they were unable to complete the MNA). Table I shows the patients'

Table I
Baseline characteristics of the study population

	Total *n = 1,098*	*Men* *n = 548*	*Women* *n = 549*
Age (mean ± SD) in years (range)	78 ± 7.1 (65-107)	77 ± 6.8 (65-97)	79 ± 7.3 (65-107)
BMI (mean ± SD) kg/m²	27.9 ± 5.7	27 ± 4.7	28.8 ± 6.4
BMI ≥ 30 kg/m² n (%)	349 (31.8)	145 (26.5)	204 (37.2)
Time since onset of diabetes			
< 10 years n (%)	530 (48.8)	275 (50.6)	255 (47.1)
> 10 years n (%)	556 (51.2)	268 (49.4)	287 (52.9)
Diabetic complications	662 (60.5)	331 (60.4)	330 (60.4)
Microvascular n (%)	362 (54.8)	175 (52.9)	187 (56.7)
Macrovascular n (%)	510 (77.2)	266 (80.4)	244 (73.9)
Reason for admission n (%)			
Pneumonia/Respiratory Insufficiency	353 (32.4)	193 (35.5)	160 (29.3)
Heart failure	286 (26.2)	126 (23.2)	160 (29.3)
Metabolic decompensation	122 (11.2)	58 (10.7)	64 (11.7)
Cerebrovascular disease	94 (8.6)	46 (8.5)	47 (8.6)
Coronary artery disease	79 (7.2)	42 (7.7)	37 (6.8)
Urinary tract infection	78 (7.1)	33 (6.1)	46 (8.4)
Acute gastroenteritis	76 (7)	32 (5.9)	44 (8.1)
Neoplasm	59 (5.4)	39 (7.2)	20 (3.7)
Neurological/Cognitive deterioration	57 (5.2)	32 (5.9)	25 (4.6)
Constitutional syndrome	47 (4.3)	26 (4.8)	21 (3.8)
Other	336 (30.8)	166 (30.5)	170 (31.1)

Table II
Characteristics of each patient group according to nutritional status

	Normal nutrition	*At risk*	*Malnutrition*
Age (mean ± SD) in years*	76 ± 7.3	78 ± 6.9	80 ± 6.8
*Men** n (%)*	251 (57.7)	193 (45)	104 (44.6)
BMI (mean ± SD) kg/m²*	29.4 ± 5.1	28.1 ± 5.5	24.7 ± 6
*BMI** > 30 kg/m² n (%)*	176 (40.5)	137 (31.9)	36 (15.5)
*Time since onset of diabetes***			
< 10 years n (%)	237 (54.6)	194 (45.8)	99 (43.4)
> 10 years n (%)	197 (45.4)	230 (54.2)	129 (56.6)
*Diabetic complications***	218 (50.1)	275 (64.1)	169 (73.2)
Microvascular n (%)	122 (56)	146 (53.1)	95 (56.2)
Macrovascular n (%)	147 (67.4)	222 (80.7)	141 (83.4)
Reason for admission n (%)			
Pneumonia/Respiratory Insufficiency	127 (29.5)	149 (34.8)	77 (33)
Heart failure	98 (22.8)	122 (28.5)	66 (28.3)
Urinary tract infection	30 (7)	31 (7.2)	17 (7.3)
Metabolic decompensation	50 (11.6)	51 (11.9)	21 (9.0)
Cerebrovascular disease	39 (9.1)	29 (6.8)	26 (11.2)
Coronary artery disease	40 (9.3)	32 (7.5)	7 (3.0)
Peripheral artery disease	13 (3.0)	10 (2.3)	6 (2.6)
Neurological/Cognitive deterioration	23 (5.3)	18 (4.2)	16 (6.9)
Acute gastrointestinal disease	24 (5.6)	34 (7.9)	18 (7.7)
Neoplasm	19 (4.4)	23 (5.4)	17 (7.3)
Constitutional syndrome	6 (1.4)	22 (5.1)	19 (8.2)
Other	130 (30.2)	140 (32.7)	66 (28.3)

baseline characteristics. Women were older than men (79 ± 7.3 *vs* 77 ± 6.8 years) and had a higher BMI (28.8 ± 6.4 *vs* 27 ± 4.7 kg/m²) These differences was (or was not) statistically significant.

Fifty one percent of the sample had had diabetes for at least 10 years, and 60% suffered a diabetic chronic complication. Macro vascular complications were more prevalent than micro vascular (77.2% *vs* 54.8%).

Before admission 33.3 % and 69.1 % of the patients were on insulin and on oral hypoglycemic agents, respectively. During hospitalization insulin was prescribed to 81.9 % of patients, and 33.3 % were treated with oral hypoglycemic agents.

Nutritional evaluation and factors associated with malnutrition

Based on the MNA classification, 39.7% (MNA score 25.7 ± 1.39) of subjects had a good nutritional status, 39.1% (MNA score 20.4 ± 1.90) were at risk, and 21.2% (MNA score 12.9 ± 3.51) were considered malnourished. The mean overall MNA score was 19.7 points. Table II shows the patient's characteristic according to their nutritional status.

Malnourished patients were older (80 ± 6.8 *vs* 76 ± 7.3 years; $p < 0.0001$) and had a lower BMI (24.7 ± 6 *vs* 29.4 ± 5.1 kg/m²; $p < 0.0001$) than those patients with good nutritional status. A higher percentage of malnourished patients were women (55.4%; $p = 0.0002$), had had diabetes for at least 10 years (56.6 *vs* 45.4%; $p = 0.0065$) and had higher percentage of diabetic complications, mainly macroangiopathy (83.4 *vs* 67.4%; $p < 0.0001$). In the multivariate analysis, the variables that were independently associated with the diagnosis of malnutrition were gender (OR for women versus men: 1.372; 95% CI: 1.513-1.190), age (OR = 1.04; 95% CI: 1.023-1.061) and the presence of diabetic complications (OR = 1.973; 95% CI: 1.519-2.563). No association was found between time of diabetes onset and malnutrition diagnosis.

Albumin levels were statistically significant different between nutritional status groups according to the MNA scores (3.6 g/dl in patients with normal nutrition, 3.4 g/dl in patients at risk for malnutrition, and 3.1 g/dl in malnourished patients; $p < 0.0001$ for all comparisons). Figure 2 shows albumin levels distribution according to the nutritional status: a greater percentage of patients with malnutrition had albumin levels below 2.5 g/dl and a majority of patients with normal nutrition had normal albumin values (> 3.5 g/dl).

Glucose levels at admission were not related to the patients' nutritional status measured by the MNA.

Hospital stay and destination at discharge

Hospital stay was longer in at-risk and malnourished patients (12.7 ± 9.9 and 15.7 ± 12.8 days, respectively) compared with normal-nourished patients (10.7 ± 9.9 days; $p < 0.0001$), independently of age and gender.

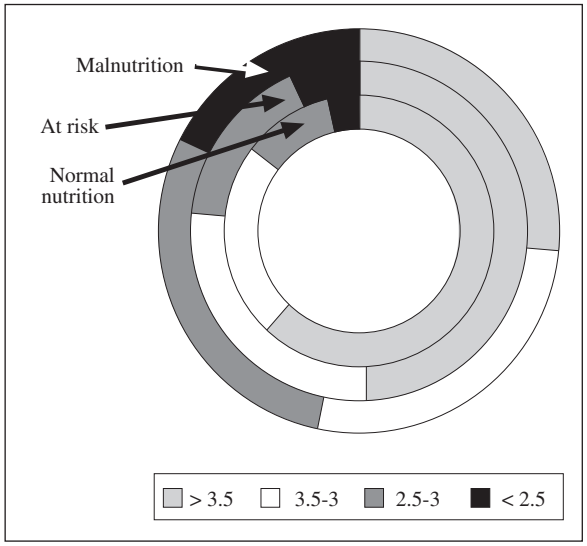


Fig. 2.—Distribution of albumin levels according to nutritional status by MNA.

Four percent of the patients died during their admission, 50% of them in patients with malnutrition and 14.3% in normal nutritional patients.

MNA score was associated with a higher probability of death. In the multivariate analysis, after adjusting for age and gender, MNA score (OR = 0.895; 95% CI 0.814-0.985) and the albumin level at admission (OR = 0.441; 95% CI 0.212-0.915) were factors that were independently associated with mortality.

Eighty nine percent of subjects with a normal nutritional status, and 86.3% of those at risk for malnutrition, were discharged home. Only 64.9% of patients returned home in the malnutrition patient group. A higher percentage of patients with malnutrition (6.2%) required a continued care facility compared with those at-risk (4.7%) and those with normal nutritional status (3.1%). In the multivariate analysis, only MNA score was independently associated with the probability of discharge home (OR = 1.150; 95% CI 1.084-1.219).

Basal glucose levels were not related to length of stay nor mortality.

Discussion

Performing a nutritional evaluation on admission in hospitalized patients has a great impact on patient's evolution and healthcare costs; this is supported by several studies and societies recommendations.[15-18] A higher risk of malnutrition has been seen in ambulatory diabetic patients compared with non-diabetics[19] using the MNA questionnaire as the evaluation tool. However, the prevalence of malnutrition in diabetic patients 65 years of age or older admitted to acute care facilities is still unknown.

This is the first multicenter study that analyzes the nutritional status with the MNA tool in a relatively large sample of elderly diabetic patients who were hospitalized in different internal medicine units from several Spanish hospitals. The large number of patients from several hospitals located throughout Spain, and the cross sectional design of the nutritional evaluation, provides a snapshot of the nutritional status of this specific population and justifies the validity of this study. The prospective information (LOS, destination, mortality) was obtained from the patient's medical records on discharge, so there was no intervention other than the usual clinical practice in each of the participating centers.

Prevalence of risk of malnutrition and malnutrition was 39.1% and 21.2%, respectively. Other studies, using the MNA, have shown higher percentages of malnutrition and risk of malnutrition than in ours. In one Spanish study of 200 elderly patients with acute disease,[2] malnutrition was detected in 50% of them and the risk for suffering malnutrition in 37.5%. Another study performed in Sweden on 83 elderly patients, the prevalence of at-risk and malnourished patients, was 56% and 26% respectively20. None of these two studies has described the prevalence of diabetes mellitus in their study sample. A review of 35 studies in hospitalized elderly patients evaluated with the MNA, the prevalence of malnutrition and risk of malnutrition was 23% and 46% respectively,[21] close to the values found in the present study. In Belgium, among 2,329 multicenter elderly inpatients —455 (11.9%) with diabetes mellitus diagnosis—, the malnutrition and malnutrition risk assessed with MNA was 33% and 43%, respectively, near our malnutrition prevalence. However, in that sample, the malnutrition prevalence was statistically similar in aged patients with and without diabetes (31.6% and 33.3%).22 A single hospital Swiss study assessing malnutrition with complete MNA in 164 inpatients over 75 years (37.2% with diabetes mellitus) found malnutrition and risk of malnutrition prevalence of 17.2% and 53.4%, lower and higher respectively than that observed by us.[23]

Recently, a Spanish nationwide, multicenter study in hospitals (PREDyCES) has been published. The prevalence of malnutrition at admission was 23%, close to our data. However, only 22.6% diabetics patients, and 55% elders over 64 years were included. Unlike ours, the Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) tool - proposed by ESPEN as a screening tool in hospitals- was used to assess nutritional status. Diabetes mellitus diagnose at admission was associated with a higher probability of being malnourished —adjusted OR 1.4 (1.03-1.92); malnutrition prevalence 30.1%—[8]

In our study, more than 65% of the sample was overweight or obese. Although a higher percentage with a BMI > 30 kg/m^2 was seen in the group with normal nutritional status, a 15.5% of the malnourished patients could be classified as obese. In the previously mentioned Spanish article[2] on hospitalized elderly patients, the mean BMI was 24.3 kg/m^2; however, the

prevalence of diabetes in the studied subjects was not described. Type 2 diabetes is associated with being overweight and obese, and then it is expected to find our diabetic elderly patients, though suffering some level of malnutrition, with higher BMI than those without diabetes. Although we didn t record the diabetes type diagnosed, it is reasonable to assume that the majority of the patients, if not all, suffered type 2 diabetes because of their age. On the MNA, the item on BMI scores 3 points when it is > 23 kg/m^2. Given that an increased number of subjects in our sample had a BMI within the overweight or obese ranges, it is possible that the overall MNA score could have been slightly influenced by this fact. Some authors have suggested that changing the cutoff points for the anthropometric parameters on the MNA according to a reference population may improve the ability of the test to correctly classify subjects.[24] It appears prudent to adopt a higher normal reference value for the BMI than what is currently used for the general population. A BMI between 24 and 29 kg/m^2 has been suggested as an ideal cut off value to be used in elderly patients admitted to acute care facilities in order to avoid underestimating malnutrition;[25] however, adjustments have not been made for the presence of diabetes. A source of bias in our study could be that in several patients the actual weight was estimated and not measured. Nevertheless, weight recording by general physicians is a common practice among patients that could not stand up to measure weight so reported weights measured before admission are quite accurate.

In our study the variables that were independently associated with malnutrition were age, gender and the presence of diabetic complications. It is well-known that nutritional status worsens with age. The association between gender and malnutrition was also previously described in another Spanish study carried out on elderly ambulatory patients. Although the sample was not comparable, a higher percentage of women were classified malnourished by the MNA than men.[26] This result may be interpreted as a direct effect of age if we consider that women have a higher life expectancy than men and, therefore, those reach a higher age. In the Belgium study, gender was not associated to malnutrition, but elderly over 85 years had a higher probability of being malnourished. It must be noticed that all the included patients were over 75. It is possible that this circumstance minimized the gender effect seen in our study where the inclusion criteria of entry was 65 years old.[22] As such, a longer history of diabetes and the presence of complications of the disease were associated with a lower total score on the MNA test.

The duration of diabetes has been associated with the appearance of chronic complications and morbidity. An increased prevalence of malnutrition has been described in patients with nephropathy[27] and diabetic foot ulcers,[28] however, there are no data comparing the nutritional status of elderly diabetics with and without diabetic complications. Interestingly, the complication most frequently related to the presence of malnutrition in our study was macrovascular disease.

As expected, the mean plasma albumin level was greater in patients with normal nutrition status (3.6 g/dl) than in malnourished (3.1 g/dl) or at risk patients (3.4 g/dl). In addition, a higher percentage of malnourished patients had albumin levels below 2.5 g/dl. Therefore, patients with lower MNA scores also had a higher level of visceral protein depletion. This component of protein malnutrition may be related to the effect of the acute disease that led to hospitalization. A significant correlation between MNA and serum albumin has also been described in other studies.[2,23]

Mean LOS was greater in patients at risk for malnutrition and malnourished, with a mean difference of 2 and 5 days, respectively, compared with those with normal nutrition status. This difference was statistically significant regardless of the patients' age and gender, confirming the impact that the nutritional status has on health care costs. Other studies performed in geriatric hospitals have also found an increased mean hospital stay in malnourished subjects (42 days versus 30 days),29 while any did not.[23]

Half of in-hospital deaths occurred in malnourished patients. In addition, the two factors that were independently associated with death were overall MNA score and plasma albumin level. Our data are in line with other studies in which an in-hospital death rate between 18.4% and 38.7% was seen in patients classified as malnourished according to their MNA score. Lower MNA scores were also associated with an increased mortality.[14,30] A study using MNA Short Form did not find an association between malnutrition and in-hospital mortality.[23]

Functional recovery in malnourished patients was also shown to be lower since a lower percentage of malnourished patients were able to return to home after discharge. They also required continuous care at a higher percentage. The final MNA score was the unique factor that was independently associated with discharge home. This association has been described in other studies[31] but not in all of them.[23]

In our study, 36% of patients were overweight, 31.8% obese and 29.3% had normal values, based on the BMI classification, and taking 25 kg/m^2 as the cutoff point. Again we emphasized that 15.5% of the malnourished population according to the MNA were obese with BMI values ≥ 30 kg/m^2.

Our findings are similar to other studies that also used the MNA as a tool for evaluating the nutritional status of geriatric patients with acute disease. Nevertheless, as previously discussed, is the fact of being overweight or obese in our sample which could have influenced the final MNA score, and thereby underestimate the frequency of nutritional alterations. This important factor should be kept in mind when the MNA is used in subjects with diabetes who are also obese. However, in our study, the MNA classification was

shown to be related with mortality, LOS and destination at discharge, indicating that MNA is a useful tool in the overall evaluation of geriatric patients.

Although ESPEN recommends the Nutritional Risk Screening (NRS-2002) tool to assess the nutritional status at admission12, we chose the MNA because it is a well validated tool for geriatric population that correlates with length of hospital stay and associated costs of hospitalization, and also with mortality. Nevertheless, a limitation of our study is that illness severity is not taken into account with this tool.

The results of our study once again reveals a high prevalence of malnutrition and, therefore, the importance of performing an evaluation of the nutritional status in elderly diabetic patients at the time of admission to any acute care unit, regardless of their BMI. This simple evaluation could trigger an early intervention to avoid important complications that are inherent to malnutrition.

Acknowledgements

The study was supported by a grant from Abbott Laboratories.

We would like to thank Dr Maria-Luisa Orera (Abbott Nutrition International) her assistance in the review and format of the manuscript for publication.

The writing group for this manuscript acknowledges the contributions of all study VIDA group** investigator: Dr. Alcaraz Conesa C, Hosp. de Orihuela; Dr. Álvarez Fernández A, Centro Médico de Oviedo; Dr. Argente Villaplana CR, Hosp. Clínico de Valencia; Dr. Avellanal Legarda Hosp. Santiago; Dr. Ayucar Ruiz de la Galarreta A., Complejo H. U. A Coruña; Dr. Baghdoyan Agopian M, Hosp. San Vicent de Raspeig; Dr. Bassy Iza N, Hosp. de Guadalajara; Dr. Bilbao Goitia P, Hosp. Basurto; Dr. Cantón Blanco A, Hosp. Germans Trias i Pujol; Dr. Castel Aznar C, Hosp. Univ. Santa Cristina; Dr. De Luis D, Hosp. Río Hortega; Dr. Delgado de la Cuesta J, Hosp. Aljarafe; Delgado Gordilla C, Hosp. Alto Guadalquivir; Dr. García Díaz C, Hosp. Infanta Elena; Dr. Lajo Morales T, Hosp. Ntra. Sra. de Sonsoles; Dr. Laroche Brier F, Hosp. Insular; Dr. Lozano Fuster FM, Hosp. General de Mallorca; Dr. Macia Boteraja E, Hosp. Perpetuo Socorro; Dr. Montalbán Carrasco C, Hosp. Sierrallana: Dr. Moreno Baro F,Hosp. Torrecardenas; Dr. Olivares, Hosp. Son Llatzer; Dr. Penacho Lozano MA,Hosp. Bierzo; Dr. Pereyra-García Castro F, Hosp. La Candelaria; Dr. Reyes Garcia R, Hosp. Rafael Méndez ; Dr. Rodeiro Marta S, Hosp. Montecelo: Dr. Romero Perez JM, Hosp. La Candelaria; Dr. Rubio Obanos T,Hosp. Reina Sofía: Ruiz Ribó MD,Hosp. Virgen de La Luz; Dr. Sabartes Fortuny O, Hosp. Del Mar. Grupo IMAS ; Dr. Solano Fraile E, Hosp. Sant Joan XXIII; Dr. Vela Moreno J, Hosp. Comarcal de Alcañiz; Velasco Franco JA, Hosp. Univ. Miguel Servet: R. Pujol Farriols, Hospital Universitario de Bellvitge.

References

1. Asensio A, Ramos A, Núñez S. Prognostic factors for mortality related to nutritional status in the hospitalized elderly. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 370-3.
2. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM, Sánchez Álvarez C. Nutritional status of a hospitalised aged population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 286-92.
3. Ramos Martínez A, Asensio Vegas A, Nunez Palomo A, Millán Santos I. Prevalence and risk factors associated to malnutrition in elderly inpatients. *An Med Inter* 2004; 21: 263-8.
4. Martínez Olmos MA, Martínez Vázquez MJ, López Sierra A, Morales Gorria MJ, Cal Bouzon S, Castro Núñez I et al. Detection of malnutrition risk in hospitalized elderly patients. *Nutr Hosp* 2002; 17: 22-7.
5. Pérez de la Cruz A, Lobo Tamer G, Orduna Espinosa R, Mellado Pasto C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz Lopez MD. Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 201-6.
6. De Luis D, López Guzmán A. Nutritional status of adult patients admitted to internal medicine departments in public hospitals in Castilla y Leon, Spain - A multi-centre study. *Eur J Intern Med* 2006; 17: 556-60.
7. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23: 1016-24.
8. Álvarez Hernández J, Planas Vila M, León Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya Perez S, García Lorda P, Araujo K, Sarto Guerri B; on behalf of the PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp* 2012; 27: 1049-59.
9. Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M et al. Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp* 2012; 27: 469-76.
10. Soriger F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet. es Study. *Diabetologia* 2012: 55: 88-93.
11. Casimiro C, García Lorenzo A, Usan L y el Grupo de Estudio Cooperativo Geriátrico. Nutritional and metabolic status and dietary evaluation in institutionalized elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Nutr Hosp* 2001; 16 (3): 104-11.
12. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-21.
13. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54: S59-65.
14. Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 784-91.
15. García de Lorenzo A, Álvarez J, Calvo MV, de Ulíbarri JI, del Río J, Galbán C, García Luna PP, García Peris P, La Roche F, León M, Planas M, Pérez de la Cruz A, Sánchez C, Villalobos JL. Conclusions of the II SENPE discussion forum on: hospital malnutrition. *Nutr Hosp* 2005; 20: 82-7.
16. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A, Villalobos JL; Grupo de Trabajo de Desnutrición de SENPE. Recommendations for assessing the hyponutrition risk in hospitalised patients. *Nutr Hosp* 2009; 24: 467-72.
17. Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 16-24.
18. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J, Planas M, Burgos R and Araujo K; the multidisciplinary consensus work-team on the approach to hospital malnutrition in Spain. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011; 26: 701-10.

19. Turnbull PJ, Sinclair AJ. Evaluation of nutritional status and its relationship with functional status in older citizens with diabetes mellitus using the mini nutritional assessment (MNA) tool- a preliminary investigation. *Nutr Health Aging* 2002; 6: 185-9.
20. Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenström J, Cederholm TE. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1996-2002.
21. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 466-85.
22. Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: a Belgian cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr* 2010; 29: 469-76.
23. Vischer UM, Frangos E, Graf C, Gold G, Weiss L, Herrmann FR, Zekry D. The prognostic significance of malnutrition as assessed by the Mini Nutritional Assessment (MNA) in older hospitalized patients with a heavy disease burden. Clin Nutr. 2012; 31:113-17.
24. Tsai AC, Chang TL, Chen JT, Yang TW.Population-specific modifications of the short-form Mini Nutritional Assessment and Malnutrition Universal Screening Tool for elderly Taiwanese. *Int J Nurs Stud* 2009; 46: 1431-8.
25. Stevens J.Impact of age on associations between weight and mortality. *Nutr Rev* 2000; 58: 129-37.
26. Cuervo M, Ansorena D, Martínez-González MA, García A, Astiasarán I, Martínez JA. Impact of global and subjective mini nutritional assessment (MNA) questions on the evaluation of the nutritional status: the role of gender and age. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49: 69-73.
27. Khan MS, Chandanpreet S, Kewal K, Sanjay D, Ram KJ, Atul S. Malnutrition, anthropometric, and biochemical abnormalities in patients with diabetic nephropathy. *J Ren Nutr* 2009; 19: 275-82.
28. Eneroth M, Larsson J, Oscarsson C, Apelqvist J. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *Wound Care* 2004; 13: 230-4.
29. Van Nes MC,Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Age Aging* 2001; 30: 221-6.
30. Donini LM, Savina C, Rosano A, et al. MNA predictive value in the follow up of geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 2003; 5: 282-93.
31. Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Age Aging* 2001; 30: 221-6.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):600-606
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

D. A. de Luis, O. Izaola, B. de la Fuente y K. Araújo

Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition. Medicine School and Unit of Investigation Hospital Río Hortega. University of Valladolid. Valladolid. Spain. Medical Affairs. Nestle Health Science Spain.

Resumen

Objetivos: **El objetivo del presente estudio es comparar la respuesta glucémica e insulinémica de pacientes diabéticos tipo 2 tras la administración oral de 250 ml de dos formulas enterales: una formula especifica (Novasource® Diabet Smartflex®) frente a una fórmula isocalórica estándar.**

Material y métodos: **El diseño fue cruzado, recibiendo los pacientes diabéticos (n = 15) de manera aleatoria las dos fórmulas. Se realizó una curva de glucemia e insulinemia en los tiempos 0, 10,20, 30,60, 90, 120,150 y 180 minutos. Las variables analizadas fueron, el área bajo la curva (AUC_0-t), la concentración máxima (Cmax), el tiempo en que se alcanza la concentración máxima (Tmax) y las concentraciones de los parámetros bioquímicos en cada período del estudio.**

Resultados: **Se estudiaron 11 varones (73.3%) y 4 mujeres (26.7%), la edad media fue de 56,9 ± 10,9 años. Los pacientes que recibieron Novasource® Diabet presentan una media menor de AUC_0-t, diferencia entre medias de glucemia -4.753,26 mg/min/dl (IC 95%: -7.256,7 a -2.249,82), también presentaron una media de insulinemia significativamente menor de AUC_0-t, diferencia de medias: -930,27 uU/min/ml (IC 95%: -1.696,34 a -164,2). La Cmax mostró unas medias de glucemia significativamente menores con la fórmula específica, diferencia de medias -26,89 mg/dl (IC 95% 42,11 a -11,67) e insulinemia, diferencia de medias: -5,39 uU/ml (IC 95%: -10,37 a -1,43). El análisis de Tmax muestra que las medias de glucemia con la fórmula específica son significativamente menores, diferencia de medias -19,82 min (IC 95%: -32,11 a -7,33), sin diferencia significativa en la Tmax de insulinemia. Finalmente el análisis de las concentraciones de glucosa en el total del estudio muestra que el grupo con la formula específica tiene una media menor de glucosa 25,77 mg/dl (IC 95%: 18,29 a 33,25), sucediendo lo mismo con la insulinemia 4,39 U/ml (IC 95%: 0,927 a 7,87).**

Conclusiones: **Los pacientes diabéticos tipo 2 que recibieron Novasource® Diabet presentan significativamente menores medias de AUC_0-t, Cmax y Tmx en las curvas de glucemia, también presentaron menores medias de AUC_0-t y Cmax en las curvas de insulinemia.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:600-606)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6432

Palabras clave: *Glucosa. Niveles de insulina. Fórmula enteral específica.*

Correspondencia: D. A. de Luis.
Professor of Endocrinology and Nutrition.
Center of Investigation of Endocrinology and Nutrition.
Medicine School. Valladolid University.
Hospital Universitary Río Hortega.
C/ Los Perales, 16 (Urb. Las Aceñas).
47130 Simancas, Valladolid.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 18-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

BLOOD GLUCOSE AND INSULIN RESPONSES TO TWO HYPOCALORIC ENTERAL FORMULAS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Abstract

Objectives: **The aim of this study is to compare the glycaemic and insulinemic response of type 2 diabetic patients after oral administration of 250 ml of two enteral formulas: a specific formula (Novasource® Diabet Smartflex®) against a standard isocaloric formula.**

Methods: **The design was a cross-over study, with the diabetic patients (n = 15) receiving one of the two formulas in random order. Glycaemia and insulinemia curves were performed at 0, 10, 20, 30,60, 90,120,150 and 180 minutes. The variables studied were the area under the curve (AUC_0-t), maximum concentration (Cmax), the time to reach maximum concentration (Tmax) and the concentrations of biochemical parameters in each study period.**

Results: **We studied 11 males (73.3%) and 4 females (26.7%), the mean age was 56.9 ± 10.9 years. Patients receiving Novasource ® Diabet showed a lower mean AUC_0-t of glucose, mean difference -4,753.26 mg/min/dl (95% CI: -7,256.7 to -2,249.82), also showed a mean insulinemia significantly lower AUC_0-t, mean difference: 930.27 uU/min/ml (95% CI -1,696.34 to -164.2). The Cmax showed a significantly lower mean blood glucose levels with the specific formula, mean difference -26.89 mg/dl (95% CI -42.11 to -11.67) and insulin, mean difference: -5.39 uU/ml (95% CI: -10.37 to -1.43). The analysis shows that the mean Tmax of glucose with the specific formula are significantly lower, mean difference -19.82 min (95% CI: -32.11 to -7.33), however there was no difference in Tmax of insulin. Finally the analysis of glucose concentrations in the total study shows that the group with the specific formula has a lower mean glucose 25.77 mg / dl (95% CI 18.29 to 33.25), the same fact was detected with insulinemia 4.39 mU/ml (95% CI: 0.927 to 7.87).**

Conclusions: **Diabetic patients treated diabet Novasource® had significantly lower mean AUC_0-t, Cmax and Tmax in blood glucose curves, also had lower mean AUC_0-t and Cmax in insulin curves.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:600-606)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6432

Key words: *Glucose. Insulin levels. Enteral specific formulas.*

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad común que afecta a un 6% de la población española. La diabetes mellitus tipo 2 es especialmente frecuente en la población de mayor edad. Por encima del 20% de las personas de 60 años o de mayor edad padecen esta enfermedad[1]. El control estricto de la glucemia tiene un impacto positivo a largo plazo en la situación clínica de los pacientes con diabetes, retrasando la progresión de las complicaciones asociadas con la enfremedad[2]. El objetivo principal de la la dieta en los pacientes diabéticos es alcanzar la práctica normalidad de los niveles de glucemia en ayunas y en la fase postprandial, asi como controlar otros factores de riesgo, como los niveles de tensión arterial y lípidos séricos. Asimismo, la presencia de diabetes mellitus constituye un factor de riesgo para presentar desnutrición relacionada con la enfermedad, hecho reflejado en un reciente estudio multicéntrico en España en el que se observa que un 30% de los pacientes diabéticos presentan desnutrición al ingreso y/o al alta hospitalaria[3]. Esto condiciona la necesidad de dar soporte nutricional intrahospitalario o domiciliario a muchos de estos pacientes[4-5].

Normalmente, las fórmulas más utilizadas en el soporte nutricional, son fórmulas enterales estandares con elevado porcentaje en carbohidratos y bajo porcentaje de grasas y fibra. Las fórmulas con esta composición de macronutrientes suelen producir una rápida absorción de los hidratos de carbono con una gran respuesta insulinémica[5-6]. En los últimos años han aparecido nuevas fórmulas para los pacientes diabéticos, estas fórmulas específicas incorporan diferentes nutrientes, ácidos grasos monoinsaturados[7], fibra[8] y fructosa[9] con el objetivo de facilitar el control glucémico. Una revisión sistemática de los estudios que utilizan estas fórmulas específicas para diabetes en comparación con las fórmulas estándar ha demostrado de manera consistente unos menores niveles de glucosa postprandial y de la glucemia bajo la curva (AUC)[10]. Las recomendaciones dietéticas actuales para las personas con diabetes se centran en las cantidades relativas y tipos de carbohidratos y lípidos[11]. Puesto que la diabetes es cada vez más frecuente, el desarrollo de un producto especializado que minimice la hiperglucemia postprandial y favorezca el control de la diabetes y de los valores de lípidos en sangre es muy beneficioso.

Por ello, el objetivo de nuestro trabajo fue comparar la respuesta glucémica e insulinémica de pacientes diabéticos tipo 2 tras la administración oral de dos fórmulas enterales: una formula estándar y una fórmula específica.

Material y métodos

Sujetos

El estudio se realizó en 15 pacientes diabéticos tipo 2. Antes de iniciar el estudio se les practicó un examen físico estándar a fin de establecer el estado basal de salud de los pacientes, comprobar los criterios de inclusión y descartar la presencia de criterios de exclusión. Se incluyeron pacientes de ambos sexos entre 18 y 80 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 controlada (consejo dietético o antidiabéticos orales), con una hemoglobina glicosilada menor a 9,0% (HbA1C < 9,0%), glucemia en ayunas menor a 180 mg/dl y firma del consentimiento informado por parte del paciente. Se excluyeron pacientes con función tiroidea anormal, creatinina sérica > 2,0 mg/dl, enfermedad gastrointestinal definida como la presencia de úlcera gástrica, gastritis, diarrea, gastroparesia, vómitos y/o dolor abdominal, diabetes actualmente no controlada, pacientes en tratamiento farmacológico que a juicio del investigador pueda interferir con el metabolismo de la glucosa, pacientes embarazadas y la presencia de alergias o intolerancias a cualquiera de los componentes de la fórmula en estudio.

En una primera visita, cada sujeto recibió 250 ml de Novasource® Diabet y/o Fórmula estándar (tabla I) administrada por vía oral durante 15 minutos, de una manera aleatoria. Tras la toma, se extrajeron muestras sanguíneas para la determinación de glucemia e insulinemia a los 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos. Después de un período de lavado de 7 días y tras la extracción de la muestra basal, cada sujeto recibió 250

Tabla I
Composición nutricional de la fórmula de nutrición enteral específica para diabetes y fórmula estándar

Composición nutricional por 100 ml	*Unidades*	
Diabetes		
– Proteínas	g	4,6
– Grasas	g	3,8
• Ác. grasos saturados	g	1,3
MCT	g	0,8
• Ác. grasos monoinsaturados	g	1,4
• Ác. grasos poliinsaturados	g	0,8
– Hidratos de Carbono	g	12,0
• Azúcares	g	2
• Lactosa	g	0
– Fibra alimentaria	g	1,7
• Insoluble		0
• Soluble		1,7
– Valor Energético	kcal	103
– Concentración calórica	kcal/ml	1,03
Estandar		
– Proteínas	g	4,0
– Grasas	g	3,3
• Ác. grasos saturados	g	1,3
• MCT	g	0,5
• Ác. grasos monoinsaturados	g	1,0
• Ác. grasos poliinsaturados	g	1,0
– Hidratos de Carbono	g	13,6
• Azúcares	g	0,4
• Lactosa	g	< 0,01
– Valor Energético	kcal	100
– Concentración calórica	kcal/ml	1,00

ml de Novasource Diabet® y/o Fórmula estándar (la fórmula que no había recibido en la primera toma) administrada por vía oral en 15 minutos, extrayéndose las mismas muestras sanguíneas que la primera toma. El estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos del HURH y los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de iniciar el protocolo de estudio.

Procedimientos

A todos los pacientes se les pesó, talló (Modelo Omron®, LA, CA) y calculó el índice de masa corporal (IMC= peso/kg^2). Los niveles de glucosa de determinaron mediante el uso de un método de glucosa oxidasa automatizado (Roche Hitachi® 917, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Los niveles de insulina fueron determiandos mediante un método enzimatico colorimetrico (Insulin Modelo, WAKO Pure-Chemical Industries, Osaka, Japan).

Análisis estadístico

Para el análisis, se ha utilizado la prueba de Mann-Whitney para variables continuas y la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas. Sin embargo cuando no se cumplían las condiciones de aplicación de la prueba de Chi-cuadrado, se utilizó el estadístico exacto de Fisher. Las diferencias entre grupos para las variables continuas se resumieron mediante el intervalo de confianza al 95% de la diferencia de medias. El análisis principal consistió en comparar las diferencias entre dos fórmulas de nutrición enteral (específica y estándar) en la evolución de los niveles de glucosa e insulina en sangre. Los parámetros analíticos fueron evaluados en el periodo basal, a los 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos. Por tanto, la hipótesis nula del estudio es que los pacientes no presentaran diferencias en la evolución de los niveles de glucosa e insulina, excluyendo los diferentes efectos asociados al diseño del estudio, también se analizó el efecto periodo y el efecto secuencia.

Para evaluar los efectos de la nutrición sobre las concentraciones de insulina y glucosa, las variables analizadas fueron el área bajo la curva concentración-tiempo desde la administración de la nutrición, hasta la última muestra con concentración medible (AUC_0-t), la concentración máxima (Cmax), el tiempo en que se alcanza la concentración máxima (Tmax) y las concentraciones de los parámetros bioquímicos en cada periodo del estudio. La AUC_0-t fue calculada por el método trapezoidal, las Cmax y Tmax fueron extrapoladas directamente de los datos. El análisis de la AUC_0-t, Cmax, Tmax y los parámetros bioquímicos en cada uno de los periodos del tratamiento se realizaron mediante análisis multivariantes de la varianza (MANOVA). El supuesto de homogeneidad de la matriz de covarianzas se comprobó con la prueba de Box M, el supuesto de esfericidad se confirmó con la prueba de Mauchly, el supuesto de normalidad de los errores se confirmó con el test de Kolmogorov-Smirnoff para los residuales del modelo. Las desviaciones de estos supuestos se corrigieron para el efecto del tratamiento mediante F conservadora [F(1,Ni-1,α)]. El nivel de significación utilizado fué 0.05 bilateral. El análisis se ha realizado con programa estadístico SPSS V17 (IL, USA).

Resultados

Parámetros generales

Con respecto a las características basales, se incluyeron 11 (73,33%) hombres y 4 mujeres (26,57%). La edad media de todos los pacientes fue de 56,89 (10,90) años y el rango de edades osciló entre los 44,4 y los 75,30 años. Todos los pacientes habían sido diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 según los criterios de la Asociacion Americana de Diabetes. Todos los diabéticos recibieron los 2 tratamientos del estudio. Un total 7 pacientes (46,7%) recibieron la fórmula específica en el primer periodo y la estándar en el segundo periodo. Por el contrario 8 (53,33%) pacientes recibieron la fórmula estándar en el primer periodo y específica en el segundo periodo. En 13 (86,67%) pacientes el periodo de lavado fue de 7 días y en los 2 (13,33%) restantes de 8 días. Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron la hipertensión arterial que se había diagnosticado en 8 (53,33%) pacientes y la dislipemia en 6 (40%) pacientes.

El análisis de las características antropométricas reveló que el peso actual de los pacientes que componían la muestra fue de 73,2 DS (21,9) kg. El peso habitual fue de 73,1 DS (21,9) kg. Por lo que no se observó una variación importante en las medias de peso actual y habitual de los pacientes. El índice de masa corporal fue de 28,4 DS (7,8) kg/m^2.

Análisis de glucemia

El análisis de los parámetros cinéticos de la concentración de glucosa, indica que los pacientes tratados con la fórmula específica presentan una media significativamente (p = 0,001) menor de AUC_0-t que los pacientes que reciben la fórmula estándar (diferencia de medias: -4.753,26 [IC 95%: -7.256,69 a -2.249,82)] (tabla II y fig. 1). Además no se observan diferencias significativas en los efectos periodo y secuencia. Cuando se analiza la Cmax, también se observa que las medias de la fórmula específica son significativamente (p = 0,008) menores que los pacientes que reciben la fórmula estándar (diferencia de medias: -26,89 (IC 95%: -42,11 a -11,67) (tabla II). Además no se observan diferencias significativas en los efectos periodo y secuencia. En el análisis de la Tmax se observa que las

Tabla II
Descripción de los parámetros cinéticos (AUC, Cmax y Tmax) de las curvas de glucosa

	Período				*MANOVA*	
	1		*2*			
	Grupo de tratamiento		*Grupo de tratamiento*			
	Específica	*Estándar*	*Estándar*	*Específica*	*p-valor*	*Media (IC 95%)*
AUC , glucosa (mg/min/L)						
N válido	7	8	7	8	0,001	-4.753,26 (-7.256,69 a -2.249,82)
Media	30.494,29	33.491,25	36.331,43	29.821,88		
Desviación típica	3.756,77	5.771,23	4.548,60	4.421,94		
Mediana	31.700,00	33.170,00	36.030,00	29.685,00		
Mínimo	25.370,00	22.465,00	29.375,00	21.390,00		
Máximo	35.565,00	40.045,00	42.945,00	35.485,00		
Cmax, glucosa (mg/L)						
N válido	7	8	7	8	0,008	-26,89 (IC 95%: -42,11 a -11,67)
Media	231,71	230,50	273,00	218,00		
Desviación típica	22,97	37,53	35,18	42,20		
Mediana	242,00	228,50	267,00	218,00		
Mínimo	198,00	163,00	235,00	157,00		
Máximo	254,00	276,00	330,00	279,00		
Glucosa, Tmax (min)						
N válido	7	8	7	8		0,007 -19,82 (IC 95%: -32,11 a -7,33)
Media	55,71	75,00	72,86	52,50		
Desviación típica	20,70	22,68	29,28	21,21		
Mediana	60,00	90,00	60,00	60,00		
Mínimo	30,00	30,00	30,00	30,00		
Máximo	90,00	90,00	120,00	90,00		

AUC: Área bajo la curva; Cmax: Concentración máxima; Tmax: Tiempo máximo.

medias de la fórmula específica son significativamente (p = 0,007) menores que los pacientes que reciben la fórmula estándar (diferencia de medias: -19,82 (IC 95%: -32,11 a -7,33) (tabla II). No se observan diferencias significativas en los efectos periodo y secuencia. Los niveles de glucemia en los tiempos 60, 90, 120, 150 y 180 min fueron significativamente inferiores con la fórmula especifica (fig. 1). Finalmente, el análisis de las concentraciones de glucosa en el total del estudio revela que el grupo con fórmula específica tiene una media de glucosa 16,62 mg/dl (IC 95%:3,41 a 29,83) menor que el grupo con fórmula estándar.

Niveles de insulina

El análisis de los parámetros cinéticos de la concentración de insulina, indica que los pacientes tratados con la fórmula específica presentan una media significativamente (p = 0,039) menor de AUC_0-t que los pacientes que reciben la fórmula estándar (diferencia de medias: -930,27 [IC 95%:-1.696,34 a -164,2)] (tabla III y fig. 2). Además no se observan diferencias significativas en los efectos periodo y secuencia. Cuando se analiza la CmáxCmax, también se observa que las medias de la fórmula específica son significativamente (p = 0,011)

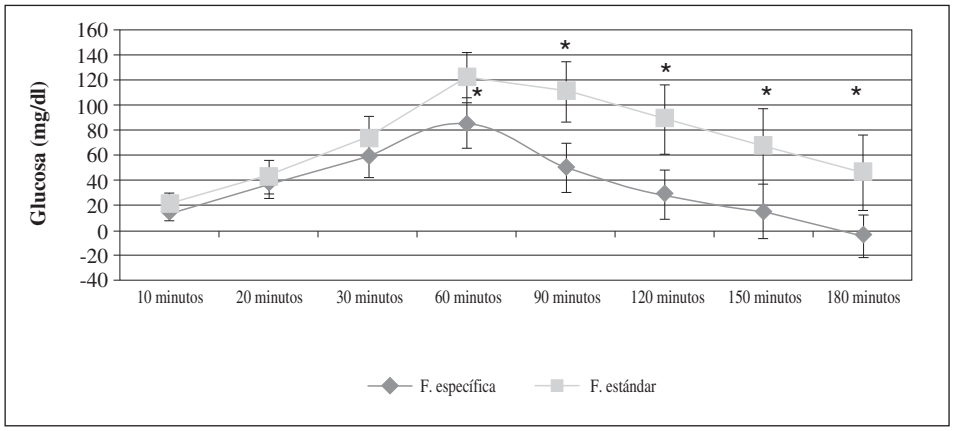


Fig. 1.—Niveles de glucemia durante 180 minutos.

Tabla III
Descripción de los parámetros cinéticos (AUC, Cmax y Tmax) de las curvas de glucosa

	Período				*MANOVA*	
	1		*2*			
	Grupo de tratamiento		*Grupo de tratamiento*			
	Específica	*Estándar*	*Estándar*	*Específica*	*p-valor*	*Media (IC 95%)*
Insulina, AUC (mU/min/ml)						
N válido	7	8	7	8	0,039	-930,27 (-1.696,34 a -164,2)
Media	3.568,29	4.218,94	5.128,07	3.918,19		
Desviación típica	1.338,39	2.272,13	2.923,91	2.338,99		
Mediana	3.633,00	3.947,25	4.477,50	2.989,50		
Mínimo	1.980,50	1.454,50	2.371,50	1.551,50		
Máximo	5.553,50	8.050,50	9.386,00	7.720,00		
Cmax, insulina (mU/ml)						
N válido	7	8	7	8	0,011	-5,39 (IC 95%: -10,37 a -1,43)
Media	25,94	33,74	35,53	31,53		
Desviación típica	11,76	21,68	18,95	23,10		
Mediana	24,90	29,70	29,70	20,45		
Mínimo	15,20	12,10	16,90	12,60		
Máximo	49,00	73,80	64,60	79,50		
Tmax, insulina (min)						
N válido	7	8	7	8	0,952	
Media	55,71	33,75	55,71	53,75		
Desviación típica	35,52	32,49	32,07	48,68		
Mediana	60,00	20,00	60,00	45,00		
Mínimo	10,00	0,00	0,00	0,00		
Máximo	120,00	90,00	90,00	150,00		

AUC: Área bajo la curva; Cmax: Concentración máxima; Tmax: Tiempo máximo.

menores que los pacientes que reciben la fórmula estándar (diferencia de medias: -5,39 (IC 95%: -10,37 a -1,43). Además no se observan diferencias significativas en los efectos periodo y secuencia. El análisis de la Tmax no revela diferencias significativas entre las fórmulas estudiadas (p = 0,952). Tampoco se observan diferencias significativas en los efectos periodo y secuencia. Cuando se analizó la evolución de los valores de insulina a lo largo del estudio. No se observaron diferencias significativas respecto a los niveles de insulina en la determinación basal (efecto tratamiento p= 0,763, efecto periodo = 0,844 y efecto secuencia p = 0,290). También, se analizaron las concentraciones de insulina en cada periodo. Se observó que la fórmula específica mostraba menores niveles de insulina en sangre que la estándar entre los minutos 60 y 90 (fig. 2). Finalmente, el análisis de las concentraciones de insulina en el total del estudio revela que el grupo con fórmula específica tiene una media de 4,39 µU/ml (IC 95%:0,927 a 7,87) menor que el grupo con fórmula estándar en todo el estudio.

Por último, no se registraron acontecimientos adversos, ni discontinuaciones, en ninguno de los pacientes incluidos en el estudio.

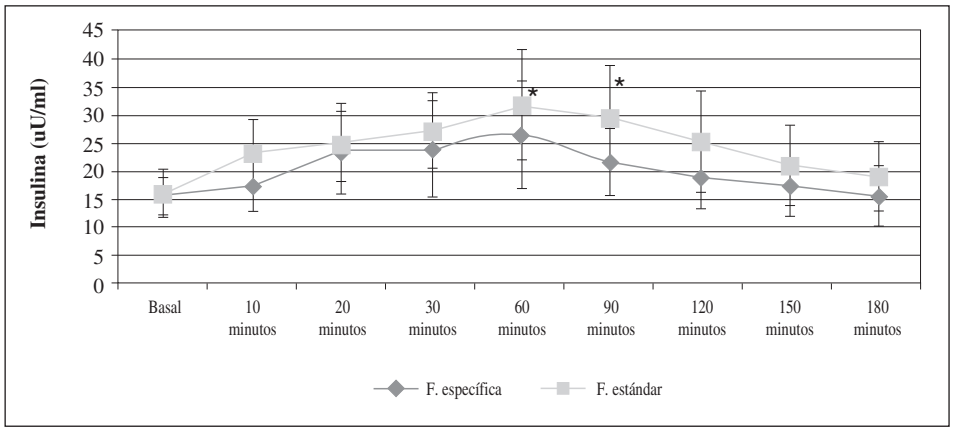


Fig. 2.—Niveles de insulina durante 180 minutos.

Discusión

Los resultados del presente ensayo confirman que los pacientes diabéticos tratados con Novasource® Diabet presentan significativamente menores medias de AUC_0-t, Cmax y Tmx en las curvas de glucemia, también presentaron menores medias de AUC_0-t y Cmax en las curvas de insulina.

En la literatura existen diversos estudios[12-16] que han demostrado el efecto beneficioso de las fórmulas enterales especificas para diabéticos en parámetros metabólicos como la HbA1c, estos estudios se han realizado fundamentalmente con fórmulas con alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados. En este caso la base fisiológica que se ha argumentado para explicar los beneficios es que la sustitución de los hidratos de carbono por este tipo de grasas producía una respuesta más favorable de insulina y del control glucémico. En algunos trabajos se ha mostardo incluso disminución de las dosis requeridas de insulina[12,14,17]. En el trabajo de Alish et al.[18] se ha demostrado que las fórmulas específicas para diabéticos producen menor variabilidad glucémicas, junto a unos menores requerimientos de insulina. Por otra parte estas formulas enterales especificas son bien toleradas en periodos de tiempo prolongados[19].

En nuestro estudio, el análisis de los parámetros cinéticos de la concentración de glucosa indica que los pacientes que recibieron la fórmula específica presentan significativamente menores medias de AUC_0-t, Cmax y Tmax. Lo que sugiere que la fórmula específica produce una menor concentración de glucosa en sangre y una disminución más rápida de los niveles de glucosa durante las primeras 3 horas de administración de este preparado. Por otra parte el análisis de los parámetros cinéticos de la concentración de insulina, muestran como los pacientes tratados con la fórmula específica presentan significativamente menores medias de AUC0-t y Cmax, pero no de Tmax. Lo que sugiere que la fórmula específica produce una menor concentración de insulina en sangre. Estas diferencias están presumiblemente producidas por el aporte de fibra por parte de la fórmula específica, ya que el aporte y calidad de los carbohidratos, asi como el de las grasas es muy similar en ambas fórmulas. Con respecto al aporte y calidad de proteínas tampoco existen diferencias. Debemos tener en cuenta que el tipo de proteínas puede influir en la respuesta glucémica e insulinémica. Por ejemplo, estudios realizados en personas sanas, han informado niveles de insulina plasmática ligeramente más altos, después de la infusión nasogástrica continua de una fórmula con aminoácidos, comparado con dietas isonitrogenadas e isocalóricas que contienen oligopéptidos o proteína entera[20]. Calbet y MacLean[21] observaron que la administración oral combinada de péptidos hidrolizados y glucosa, en sujetos sanos, aumentó las concentraciones de insulina plasmática. Estos autores proponen que esta respuesta de insulina está determinada por la absorción más rápida del péptido hidrolizado a nivel de intestino delgado, comparado con proteínas de leche entera entregadas como una solución láctea[21]. En la revisión de M. Elias et al.[10], se demuestra que en los ensayos clínicos que han utilizado fórmulas especificas para diabéticos, el area debajo de la curva de glucemia y de insulinemia, asi como el pico de hiperglucemia postpandrial fue menor, utilizándose en todos ellos formulas con fibra, además de otras modificaciones en la composición de la fórmula como fue su enriquecimiento en acidos grasos monoinsaturados frente a la fórmula control. La presencia de fibra en estas fórmulas modularía el vaciamiento gástrico, asi como su acción con posibles efectos incretinicos.

La importancia del buen control de la glucemia postprandial se ha demostrado en algunos estudios, existiendo una correlación de este parámetro con complicaciones macrovasculares[22-25]. Esto sugeriría que la utilización de estas formulas específicas enteralaes a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus podría reducir las complicaciones macrovascualres en estos pacientes. No obstante son necesarios más estudios para evaluar estos efectos crónicos en una población tan heterogenea como es el paciente con diabetes mellitus y desnutrición[26-28].

En resumen, los pacientes diabéticos que han recibido Novasource Diabet® presentaron significativamente menores medias de AUC_0-t, Cmax y Tmx en las curvas de glucemia, también presentaron menores medias de AUC_0-t y Cmax en las curvas de insulina. Son necesarios más estudios y más prolongados con el fin de demostrar que este efecto previene complicaciones crónicas en este tipo de pacientes.

Referencias

1. Soriguer F, Goday A. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study UK Prospective Diabetologia 2012;55:88-93UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: 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: 837-53.
2. Jones BM, Stratton RJ, Holden C, Russell C, Glencorse G, Micklewright A. Trends in Artificial Nutritional support in the UK 2000-2003: Annual report of the British Artificial Nutrition Survey (BANS). Redditch, UK, BAPEN, 2005.
3. de Luis DA, Aller R, Izaola O, Terroba MC, Cabezas G, Cuellar LA. Experience of 6 years with HEN in an area of Spain. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 553-7.
4. Cashmere KA, Costil DL, Cataland S, Hecker AL. Serum endocrine and glucose response elicited from ingestion of enteral feedings. Fed Proc 1981; 40: 440A.
5. Coulston AM. Clinical experience with modified enteral formulas for patients with diabetes. *Clin Nutr* 1998; 17 (Suppl. 2): 46-56.
6. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (Suppl. 3): 577S-582S.
7. Druetzler A, Bowen P, Cashmere K, Horwitz A. Acute and chronic response of glucose tolerance to a soy polysaccharide enriched liquid formula diet. *Fed Proc* 1985; 44: 1499.
8. Koivisto VA, Yki-Jarvinen H. Fructose and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *J Intern Ned* 1993; 223: 145-53.
9. Elia M, Ceriell A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes.secific formulas

for patients with diabetes. A Systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2005; 28: 2267-79.
10. American Diabetes Association Position Statement. Nutrition Principles and Recommendations in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S36.
11. Mayr P, Mertle-Roetzer M, Lauster F, Pohl M, Haslbeck M, Eriksen J et al. Metabolic control in type 2 diabetes tube fed patients after brain damage during long-term treatment with a new low carbohydrate, high monounsaturated fatty acid containing enteral formula versis a standard-like formula: a randomized, prospective controlled, double blind multi centre trial. *Clin Nutr* 2005; 23: 1497-8.
12. McCargar LJ, Innis SM, Bowron E, Leichter J, Dawson K, Toth E, Wall K. Effect of enteral nutritional products differing in carbohydrate and fat on indices of carbohydrate and lipid metabolism in patients with NIDDM. *Mol Cell Biochem* 1998; 188: 81-9.
13. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernandez M, Ferreres J, sanchis JC, Lopez F. Comparison of a high-protein disease specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr* 2003; 22: 295-305.
14. Wang W, Zhang YF, Zhou D, Liu Z, Hong X. Open-label, randomizedmultiple-center, parallel study comparing glycemic responses and safety profiles of glucerna versis Fresubin in subjects of type 2 diabetes mellitus. *Endocr* 2008; 33: 45-52.
15. Pohl M, Mayr P, Mertl-Roetzer M, Lauster F, Haslbeck M, Hipper B, Steube D. Gkycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with type 2 diabetes mellitus with a specific disease enteral formula: stage II of a randomized, controlled multicenter trial. *J of Parenteral and Enteral Nutrition* 2009; 33: 37-49.
16. Grahm TW, Harrington TR, Isaac RM. Low carbohydrate with fiber enteral formula impedes development of hyperglycaemia in patients with acute head injury (abstract). *Clin Res* 1989; 37: 138A.
17. Alish CJ, Garvey WT, Maki KC, Sacks GS, Hustead DS, Hegazi RA, Mustad VA. A diabetes-specific enteral formula improves glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2010; 12: 419-25.
18. de Luis DA, Izaola O, Aller R, Cuellr L, Terroba MC, Martin T, Canbezas G, Rojo S, Domingo M. A randomized clinical trial with two enteral diabetes specific supplements in patients with diabetes mellitus type 2: metabolic effects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12: 261-6.
19. Collin-Vidal C, Cayol M, Obled C, Ziegler F, Bommelaer G, Beaufrere B. Leucine kinetics aredifferent during feeding with whole protein or oligopeptides. *Am J Physiol Endocrinol Metab*1994; 267: E907-E914.
20. Calbet JA, Maclean DA. Plasma glucagon and insulin responses depend on the rate of appearance of amino acids after ingestion of different protein solutions in humans. *J Nutr* 2002; 132; 8: 2174-82.
21. Ceriello A, Hanefeld M, Leiter L, Monnier L, Moses A, Owens D, Tajima N, Tuomilehto J: Postprandial glucose regulation and diabetic complications. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2090-5.
22. Fonseca V. Clinical significance of targeting postpranidal and fasting hyperglycemia in managing type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Research Opin* 2003; 19: 635-41.
23. Heine RJ, Balkau B, Ceriello A, Del Prato S, Horton ES, Taskinen MR: What does postprandial hyperglycaemia mean? *Diabet Med* 2004; 21: 208-13.
24. Hanefeld M. STOP-NIDDM: a new paradigm for diabetes prevention? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2002; 12: 253-8.
25. López Martínez J, Mesejo Arizmendi A, Montejo González JC. Artificial nutrition in hyperglycemia and diabetes mellitus in critically ill patients. *Nutr Hosp* 2005; 20 (Suppl. 2): 34-7.
26. 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.
27. Castañeda-González LM, Bacardí Gascón M, Jiménez Cruz A. Effects of low carbohydrate diets on weight and glycemic control among type 2 diabetes individuals: a systemic review of RCT greater than 12 weeks. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1270-1723.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):607-617
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Can the exercise mode determine lipid profile improvements in obese patients?

Blanca Romero Moraleda[1], Esther Morencos[1], Ana Belén Peinado[1], Laura Bermejo[2], Carmen Gómez Candela[2], Pedro José Benito[1]; on behalf of the PRONAF Study group.

[1]*Department of Health and Human Performance. School of Physical Activity and Sport Sciences. Technical University of Madrid. Madrid. Spain.* [2]*Nutrition Department. University Hospital La Paz. Madrid. Spain.*

Abstract

Introduction: **Unfavorable lipid profile is associated with developed cardiovascular diseases. It is necessary to know the beneficial effects of different mode exercises to improve lipid profile.**

Objective: **To investigate, in obese men and women, the effect on lipid profile of hypocaloric diet combined with structured exercise programs or recommendations of physical activity.**

Methods: **Ninety six obese subjects (59 women and 61 men; 18 - 50 years; BMI >30 and < 34.9 kg/m²) were randomised into four supervised treatment groups: strength training (S; n = 24), endurance training (E; n = 26), combined S + E (SE; n = 24), and and received recommendations of physical activity (PA; n = 22). Energy intake, body composition, training variables (VO_{2peak}, strength index, dynamometric strength index) and blood lipid profile were recorded at baseline and after 24 weeks of treatment.**

Results: **Blood lipid profile improved in all groups. No statistically significant differences in baseline and post-training values were observed between groups. HDL-Cholesterol showed no changes. A decrease in LDL-Cholesterol values was observed in all groups after the intervention (S: 11.2%, E: 10.8%, SE: 7.9%, PA: 10.8%; p < 0.01). S, E and PA subjects showed decrease in triglycerides (S: 14.9%, E: 15.8%, PA: 15.7%; p < 0.01). Total cholesterol decreased in all groups (S: 8.4%, p < 0.01; E: 8.8%, p < 0.01; SE: 4.9%, p < 0.01; PA: 8.3%, p < 0.05).**

Conclusion: **All protocols proposed in our study improved blood lipid profile in obese people. There were no significant differences about the effect on the lipid profile between the implementation of a structured training protocol with physical activity professional supervision and follow recommendations of physical activity.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:607-617)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6284

Key words: *Lipoprotein. Obese. Strength training. Aerobic training. Combined training.*

Correspondence: Blanca Romero Moraleda.
Department of Health and Human Performance.
Technical University of Madrid.
C/ Martín Fierro, 7.
28040 Madrid, Spain.
E-mail: blanca.romero.moraleda@upm.es

Recibido: 29-X-2012.
1.ª Revisión: 19-XI-2012.
Aceptado: 29-XI-2012.

¿EL MODO DE EJERCICIO PUEDE SER DETERMINANTE EN LA MEJORA DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON OBESIDAD?

Resumen

Introducción y objetivo: **El perfil lipídico desfavorable se asocia con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Para reducir este factor es necesario estudiar el impacto que los diferentes modos de ejercicio con dieta tienen sobre el perfil lipídico. Por ello, el objetivo de este trabajo fue investigar, en hombres y mujeres obesos, el efecto sobre el perfil lipídico de la dieta hipocalórica combinada con programas de ejercicios estructurados o recomendaciones de actividad física.**

Métodos: **Noventa y seis participantes con obesidad (edad entre 18-50; IMC > 30 and < 34.9 kg/m²) fueron repartidos en 4 grupos: fuerza (S; n = 24), aeróbico (E; n = 26), combinado de fuerza y aeróbico (SE; n = 24), los cuales entrenaron 3 veces/semana durante 22 semanas, y el grupo de recomendaciones de actividad física (PA; n = 22). A todos se les asigno una dieta equilibrada con un 35% de restricción. Antes y después de la intervención todos los grupos fueron evaluados de los cambios en el perfil lipídico, la composición corporal y la ingesta diaria.**

Resultados: **El perfil lipídico mejoró en todos los grupos. No se observaron diferencias significativas en los valores basales y tras la intervención entre los grupos. El HDL no mostró cambios. Para los valores de LDL se observó una disminución significativa en todos los grupos (S: 11,2%, E: 10,8%, SE: 7,9%, PA: 10,8%). Los sujetos S, E y PA mostraron una disminución en los triglicéridos (S: 14,9%, E: 15,8%, PA: 15,7%; p < 0,01). El colesterol total disminuyó significativamente en todos los grupos (S: 8,4%, E: 8,8%, SE: 4,9%, PA: 8,3%).**

Conclusiones: **Todos los protocolos propuestos en nuestro estudio mejoraron el perfil lipídico en personas obesas. No hubo diferencias significativas en cuanto al efecto sobre el perfil lipídico entre la aplicación de un protocolo de entrenamiento estructurado que seguir las recomendaciones de actividad física.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:607-617)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6284

Palabras clave: *Lipoproteínas. Obesidad. Entrenamiento con cargas. Entrenamiento aeróbico. Entrenamiento combinado. Ejercicio supervisado. Recomendaciones de actividad física.*

Abbreviations

ACSM: American College of Sport Medicine.
BMI: Body mass index.
CF: Cardiovascular fitness.
DEE: Daily energy expenditure.
DXA: Dual-energy x-ray absorptiometry.
E: Endurance training group.
HDL: High density lipoprotein.
HPA: Habitual physical activity.
HR: Heart rate.
HRR: Heart rate reserve.
HULP: University Hospital La Paz.
ICCr: Intraclass correlation coefficient.
LDL: Low density lipoprotein.
PA: Diet and physical activity recommendations group.
PRONAF: Programas de Nutrición y Actividad Física para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad.
RM: Repetition maximum.
RPE: Rate of perceived exertion.
S: Strength training group.
SE: Combine training group.
TC: Total cholesterol.
TG: Triglycerides.
VO_2: Oxygen uptake.

Introduction

Dyslipidemia is an important comorbidity of obesity associated with a very high incidence of coronary and vascular events.[1] Weight loss achieved with diet or exercise has shown a reduction of triglycerides (TG) levels and elevation of high density lipoprotein-cholesterol (HDL) levels.[2] These studies concluded that reduction of fat through diet or exercise produces comparable and favorable changes in plasma lipoprotein concentrations.[2,3]

Prospective epidemiological studies have proved a close link between the lipoprotein profile and cardiovascular morbidity and mortality. Epidemiological evidence suggest that physically active individuals have a 30-50% lower risk of developing type 2 diabetes or cardiovascular disease (CVD) than do sedentary persons. Moreover habitual physical activity (HPA) confers a similar risk reduction for coronary heart disease.[4] A Study from Ekblom-Bak et al. (2010) showed that both PA and cardiovascular fitness (CF) are independently associated with lower cardiovascular risk, suggesting that both variables should be modified to improve cardiometabolic health.[5]

Physical exercise without diet restriction or weight loss has evidenced improvements in blood lipids profiles and to decrease fat mass.[6] It is unknown which is the most efficient mode of exercise to improve the response on lipid profile. High intensity strength training showed evidence that improved blood lipid profile.[7,8] Endurance tranining also have shown improvements on blood lipid profile without diet restriction.[9] We hypothesize that the combination of both modes of exercise can benefit synergists. There are studies that examine the effects of different exercise modes (endurance training, resistance training and both combination) on blood lipid levels in previously sedentary adults engaging exercise intervention.[10,11] Findings about effects of different exercise mode on blood lipids did not differ. Many studies have been criticized for methodological flaws or design limitations that make the results somewhat questionable.[12] These flaws have included the lack of separate control group and no dietary control and the results from different exercise types have been conflicting. From an ethical point of view, it is important to consider that the health of patients is at stake. This makes necessary to include in a randomized control trial a group that receives the same treatment they may achieve at hospital units. Therefore we propose a control group design following habitual clinical practice guidelines, which includes diet restriction and general physical activity recommendations, looking after lifestyle changes. Although hypocaloric diet alone generally achieves beneficial results, regular exercise add salutary effects and therefore both strategies support counseling by health practitioners.[13] Unfortunately, patients tend to dropout from healthcare weight-loss programs relatively quickly, and a continued compliance is a matter of concern in these strategies.[14]

Therefore our study evaluates the impact of different supervised and well controlled exercise modes with diet restriction on lipid profile. A secondary objective was to check if different structured protocols of exercise combined with diet versus physical activity recommendations with diet could be more effective in improving lipid profile in obese men and women.

Material and methods

Participants

This study was performed as part of the larger study *Nutrition and Physical Activity for Obesity* (the PRONAF study according to its Spanish initials), the aim of which was to assess the usefulness of different types of physical activity and nutrition programs for the treatment of obesity. Participants were sought via advertisements in newspapers and on the radio, internet and TV. The eligible sample population consisted of 120 (59 women and 61 men) obese subjects (body mass index [BMI] 30-34.9 kg/m^2), all middle-aged (range 18–50 years), living in the Region of Madrid, Spain. Characteristics of the participants are summarized in table I. Figure 1 shows the flow diagram of the PRONAF study. All subjects were healthy, normoglycaemic, non-smokers, but led sedentary lifestyles. All female subjects had regular menstrual cycles. The exclusion criteria covered all physical and psychological diseases that may have precluded the performance

Table I
Characteristics at baseline

	S *n = 24*	*E* *n = 26*	*SE* *n = 24*	*PA* *n = 22*
	Mean ± SD	*Mean ± SD*	*Mean ± SD*	*Mean ± SD*
Age	36.1 ± 8.7	35.8 ± 8	36.0 ± 7.3	36.8 ± 8.9
Weight (kg)	94.3 ± 10.7	91.8 ± 9.4	96.2 ± 12.9	91.7 ± 13.0
BMI (kg/m^2)	32.7 ± 1.9	35.4 ± 1.3	33.4 ± 2.2	32.9 ± 2.4
Body fat (%)	41.9 ± 5.7	42.7 ± 5.7	45.1 ± 6.5	41.4 ± 5.6
Body fat free (kg)	53.2 ± 9.0	50.2 ± 8.4	52.5 ± 9.6	49.7 ± 13.8
VO_{2peak} rel (mL/kg/min)	33.0 ± 6.6	31.7 ± 7.2	31.7 ± 5.2	31.9 ± 6.1
Adherence diet (%)	104.4 ± 26.7	106.1 ± 30.3	106.7 ± 27.5	101.2 ± 34.0
Adherence exercise (%)	87.5 ± 7.3	89.0 ± 8.6	88.8 ± 5.2	

Data are shown as mean ± SD.
S: Strength group; E: Endurance group; SE: Strength and endurance group; PA: Diet and physical activity recommendations group. BMI: Body Mass Index. $VO2_{peak}$ rel: Peak oxygen uptake relative to body mass weight.

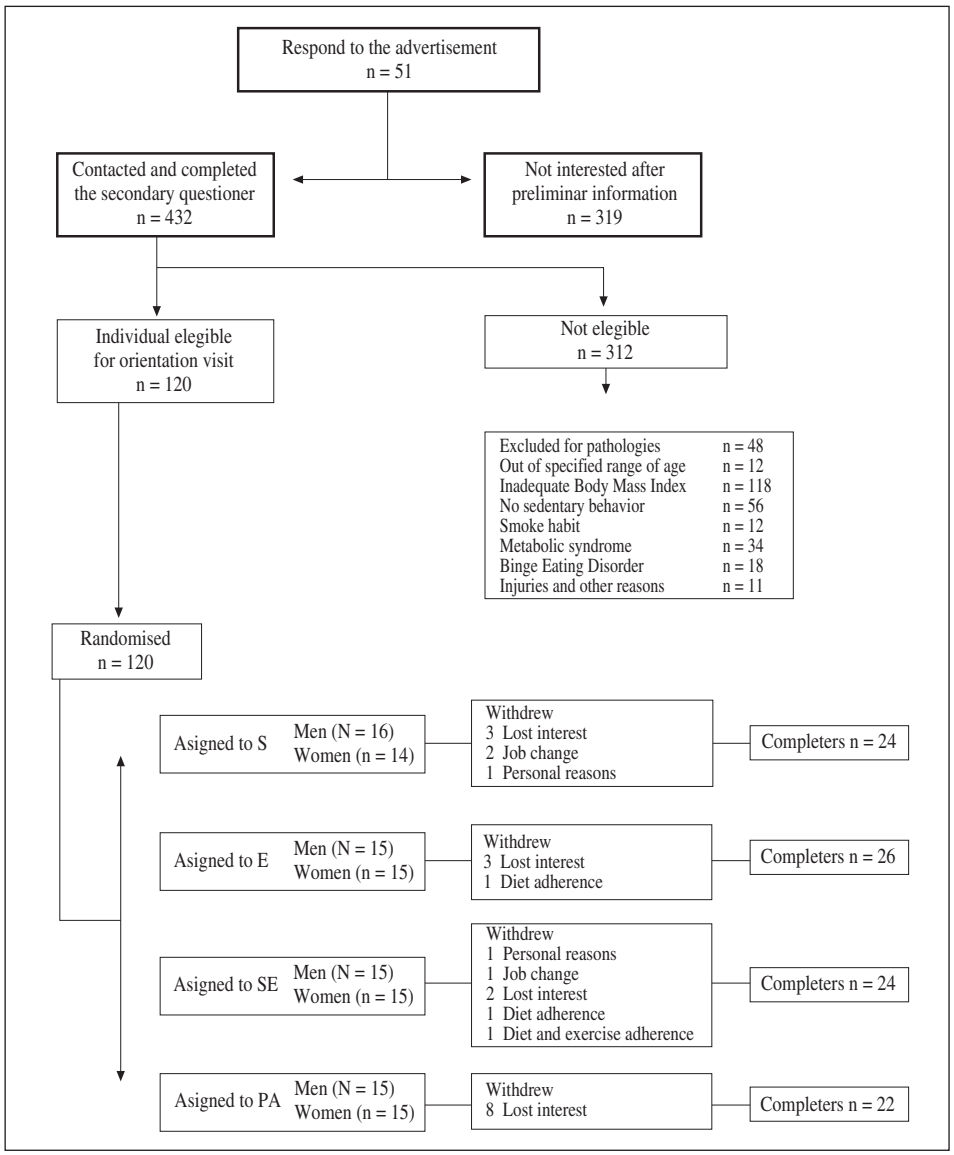


Fig. 1.—Participant flow diagram in the PRONAF study. A total of 751 were screened. of whom 120 were randomized into the PRONAF study. The drop-out rates in the groups were: strength group (S) was 20%. endurance group (E) was 13.3%. combined group (SE) was 20% and diet and physical activity recommendations group (PA) was 26.6%.

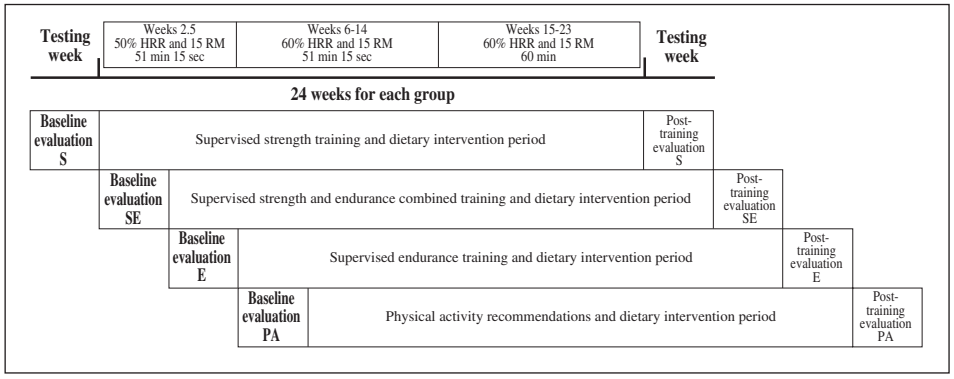


Fig. 2.—Study design. Pre and post-evaluation (baseline and post-training evaluation) week consisted of the same tests: peak oxygen uptake test (O_{2peak}) test. habitual physical activity. blood analysis. body composition. diet prescription and 15 RM. Top bar shows intensity (HRR and RM) and volume (minutes) progression during 22 weeks.

of the requested strength or endurance training, and the taking of any medication known to influence physical performance or the interpretation of the results. Subjects with a background of systematic strength or endurance training (moderate to high intensity training more than once a week) in the year before the study started were also excluded. In agreement with the guidelines of the Declaration of Helsinki regarding research on human subjects, all participants signed an institutionally approved document of informed consent. All subjects were carefully informed about the possible risks and benefits of the study, which was approved by the Human Research Review Committee of the La Paz University Hospital (HULP) (PI-643).

Study design

Subjects who fulfilled the inclusion criteria and passed a baseline physical examination were stratified by age and sex and randomly assigned to a strength training group (S), endurance training group (E), combined strength + endurance training group (SE) or physical activity recommendations group (PA), according to a randomisation table.

This study was an intervention trial of 24 week duration. The measurements took place in the first week (baseline values) for all subjects before starting training, and after 22 weeks of training, in week 24 (post-training values). Once the first group started the pre-evaluation week, each group started sequentially (fig. 2) maintaining the same periodization.

Exercise training program

The different exercise groups followed the corresponding, supervised training program, which consisted in all cases of training 3 times/wk for 22 weeks. All training sessions were carefully supervised by certified personal trainers. An adherence to training of 90% was demanded. The exercise programs were designed taking into account each subject's muscle strength (MS) and the heart rate reserve (HRR). MS was measured using the 15-repetition maximum (15 RM) testing method,[15] in the S and SE groups (both of which involved strength training). The 15 RM for each exercise in each program was recorded twice on different days during the pre-intervention subject strength evaluation period. The intraclass correlation coefficient of reliability for all exercises was ICCr = 0.995 and ICCr = 0.994 for the men and women respectively (groups S and SE subjects together). All the assessments and trainings were carried out with the same machines and free weights (Johnson Health Tech. Iberica, Matrix, Spain). Heart rate reserve (HRR) was also calculated to prescribe exercise intensity plus resting heart rate for E and SE interventions programs.[16,17]

The intensity of exercise was increased over the study period. In weeks 2-5 exercise was at an intensity of 50% of the 15 RM and HRR, and lasted an overall 51 min and 15 s (twice around the circuit, lasting 7 min 45 s each lap). In weeks 6-14 exercise was performed at an intensity of 60% of 15 RM and HRR, again with a duration of 51 min and 15 s (again, twice around the circuit). Finally, in weeks 15-23, exercise was performed at an intensity of 60% of 15 RM and HRR, with a duration of 64 minutes (three times around the circuit). The recovery period between circuits was set at 5 min. Participants performed 15 repetitions (45 s) of each exercise with a rest period of 15 seconds between them.

Each training session for the strength, endurance + combined strength and endurance training commenced with a 5 min aerobic warm-up, followed by the main session exercises, and concluded with 5 min of cooling down and stretching exercises. In addition, each session was monitored for heart rate (HR) and Rate of Perceived Exertion (RPE) scale. In all sessions the exercise rhythm was controlled by instructions recorded on a compact disk. The cadence for the resistance exercises was fixed at 1:2 (concentric-eccentric phase).

Feedbacks for training loads were done once a month with the RPE to subjectively evaluate each session and determine where the participant considered the intensity to be at, following a similar methodology as used elsewhere.[18]

Endurance training group (E). The E training involved the use of a treadmill, exercise bike or cross trainer.

Strength training group (S). The S followed a circuit involving the following eight exercises: shoulder press, squat, barbell row, lateral split, bench press, front split, biceps curl, and french press for triceps.

Strength and endurance training group (SE). The SE performed a combination of cycle ergometry, treadmill or cross trainer work, plus weight training with the following exercises intercalated: squat, row machine, bench press and front split.

Diet and physical activity recommendations group (PA). Control participants followed the habitual hospital clinical practice. This means the same dietary intervention as the training groups plus general recommendations in PA from the *American College of Sport Medicine* (ACSM),[19] without being supervised and regulated, only registered with accelerometer for lifestyle changes control, just as real clinical health practitioners at hospital units.

Hypocaloric diet program

Diet prescription was performed for all patients by expert dieticians in the Nutrition Department of HULP. All groups underwent an individualized and hypocaloric diet (between 1,200 and 3,000 kcal). Diet was lowered a 25% from daily energy expenditure (DEE)[20] measured using SenseWear Pro Armband™ data. Macronutrient distribution consisted of 29-34% of energy from fat, 12-18% from protein, and 50-55% from carbohydrates, according to recommendations.[21] A dietitian interviewed each participant at baseline, 3 months, and 6 months and reviewed a 3-day food record diary. All subjects were instructed how to record their dietary intake using a daily log, and given recommended portion sizes and information on possible food swaps. In addition, voluntary group nutrition education sessions were given by the dieticians. The goal was to equip the participants with knowledge and skills necessary to achieve gradual, permanent behavioural changes. An adherence to diet of 90% was elicited and was calculated with 72-hour recall.[22]

Data collection

The following analyses and measurements were made at baseline and at the end of the study period:

– *Blood analysis:* All blood samples were taken after 12 h fast between 7:00 and 9:00 a.m. at baseline and post-training intervention (week 1 and week 24). All post-training samples were obtained 72 hours after the last training day to avoid acute effects of training on blood lipids. All blood samples were drawn from the antecubital vein and handled according to standardized laboratory practice at HULP.

Blood lipids and lipoprotein. Serum biochemicals (total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, and triglycerides (TG) were determined using enzymatic methods with Olympus reagents by automated spectrophotometry performed on Olympus AU 5400 (Olympus Diagnostica, Hamburg, Germany). Menstrual cycle was controlled by diary to define the follicular and luteal phases when blood samples were taken.[23]

– *Physical fitness variables:* Peak oxygen uptake test ($VO_{2peak.}$) was measured using the modified Bruce protocol used elsewhere with overweight and obese population.[24,25] The test was conducted on an H/P/COSMOS 3P 4.0 computerised treadmill (H/P/Cosmos Sports & Medical, Nussdorf-Traunstein, Germany). The volume and composition of expired gas measure were measured using a Jaeger Oxycon Pro gas analyser (Erich Jaeger, Viasys Healthcare, Germany) and continuous 12-lead electrocardiographic monitoring. The exercise test was maintained until exhaustion. $VO_{2peak.}$ was taken to be the mean of the three largest measurements. The dynamometric strength index (DSI) was determined by measuring muscular strength using a Tecsymp Tkk5002 hand and leg dynamometer (Tecsymp, Barcelona, Spain) and a Tecsymp Tkk5401 back dynamometer (Tecsymp, Barcelona, Spain). The DSI value was calculated as the sum of the values obtained with both apparatuses divided by subject body weight.

– *Habitual physical activity:* Habitual physical activity (PA) was assessed with a SenseWear Pro3 Armband® (Body Media, Pittsburgh) previously validated.[26,27] This device is worn on the right upper arm over the triceps muscle and monitors various physiological and movement parameters. Information provided by the manufacturer (www.bodymedia.com) indicates that the accelerometer uses non-invasive biometric sensors to continuously measure physical parameters (heat flux, galvanic skin response, skin temperature, near-body temperature, and two-axis accelerometry) and demographic characteristics (gender, age, height, weight) to estimate energy expenditure utilizing proprietary equations. Daily energy expenditure (DEE) was calculated using the propriety algorithm (Innerview Research Software Version 6.0). Subjects were instructed to wear the monitor continuously for 5 days including weekend days and weekdays following general recommendations[28] at baseline and post-training intervention. Data was recorded by 15 min intervals. All subjects were instructed to continue their habitual daily activities as before and were provided with a PA diary to log the type, duration, and intensity of any PA or exercise undertaken during intervention.

– *Body composition.* Body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry DXA (GE Lunar Prodigy; GE Healthcare, Madison, WI, GE Encore

2002, version 6.10.029 software) and was used to measure total body fat (%) and body fat free (kg) mass.

Anthropometric measures included height (stadiometer SECA; range 80-200cm), body mass (BC-420MA. Bio Lógica. Tecnología Médica SL) and body mass index (BMI) calculated as [body weight (kg)/(height (m))^2].

– *Dietary assessment*: All food and beverages consumed by the participants were recorded using a food frequency questionnaire and a "3-day food and drink record", validated for the Spanish population,[29] at the beginning and end of the intervention. Participants were instructed to record the weights of food consumed, if possible, and to use household measurements (tablespoons, cups, etc.) when not. The energy and nutritional content of the foods consumed were then calculated using DIAL software (Alce Ingeniería, 2004).

Statistical analysis

SPSS version 15.0 for Windows was used for statistical analyses (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Standard statistical methods were used for the calculation of the means and standard deviation. Two way analysis of variance (ANOVA) (group x measurement [baseline-post]) for repeated measures was used to determine any differences between the four groups and differences in baseline values and post-training values in each group assessed. Bonferroni's post-hoc test was employed to locate specific differences. The delta percentage was calculated through the standard formula: change (%) = [(post-test score-pre-test score)/ pre-test score] × 100. The effect of menstrual cycle on lipid profile was assessed by impaired T-test. The effect of ApoE on lipid profile was assessed by univariate analysis of variance (ANOVA). The significance level was set at $\alpha = 0.05$.

Results

Baseline characteristics

As observed in figure 1, final completers were n = 96 (48 women and 48 men). Adherence criteria for diet and exercise were also took into account to determine final analyzed completers (table I). Baseline characteristics of the participants revealed no significant differences for weight, percentage body fat, body fat free mass and O_{2peak} rel.

Body composition and blood lipids and lipoproteins

Table II shows changes in body composition and plasma lipid and lipoprotein concentrations in four groups before and after the intervention period (training and diet). There were no statistically significant differences between groups for post-training values.

Body weight decreased between 7.92% and 8.90%. This was accompanied by a reduction of body fat between 10.09% to 12.67% (table II). BMI decreased significantly in E group and showed a trend towards a significant reduction in the rest of groups (table II).

There were no significant changes to HDL levels after intervention. For LDL values a significant decrease was observed for all groups (S: 11.2%, $p < 0.01$; E: 10.8%, $p < 0.01$; SE: 7.9%, $p < 0.05$; PA: 10.8%, $p < 0.01$). S, E and PA showed a statistically significant decrease in TG (S: 14.9%, E: 15.8%, PA: 15.7%, $p < 0.05$). TC decreased significantly for all groups (S: 8.4%, $p < 0.01$; E: 8.8%, $p < 0.01$; SE: 4.9%, $p < 0.05$, PA: 8.3%, $p < 0.01$). The effects size was calculated to check the exercise mode effect in the intervention. The effects size to lipid profile variables was: HDL: 0.006, LDL: 0.010, TG: 0.067, CT: 0.019.

Dietary analyses

A summary of macronutrient and energy intakes at baseline and at week 24 is shown in table III. All groups significantly reduced their energy intake: S group -946 ± 716, E group -1,220 ± 1,149, SE group -795 ± 853, PA group: 939 ± 748 kcal, with no significant differences between groups. Statistical analysis of daily nutrient intake for each of the four groups revealed no significant differences in carbohydrate, protein and lipid percentage at baseline. After the intervention period, none of the macronutrient showed differences between groups. There were no differences between groups neither at baseline nor at post-training for daily energy expenditure.

Physical condition

VO_{2peak} significantly increased in all group: S group 3.4 ± 3.1, E group 3.2 ± 5.5, SE group 6.8 ± 5.5, PA group: 3.5 ± 4.1 mL/kg/min ($p < 0.01$). DSI increased also in four groups (S: 10.6%; E: 8.3%; SE: 7.2%; PA: 9.4%; $p < 0.01$).

Confounding variables

There were no differences in lipid profile values between luteal and non-luteal (follicular) phase at baseline and post-training measurements (data not shown). Regarding ApoE groups, there were no differences in serum lipids and lipoprotein concentrations at baseline (data not shown).

Discussion

The main finding of the present study was that structured exercise programs and physical activity recommended program with hypocaloric diet are effective as

Table II
Changes in body composition and blood lipid profile

	n	*Baseline* *Mean ± SD*	*Total* *n = 96* *Post-training* *Mean ± SD*	*Change (%)*	*P-value*
Weight (kg)					
S	24	94.34 ± 10.75	86.87 ± 10.11	-7.92	0.01
E	26	91.78 ± 9.44	83.61 ± 9.39	-8.90	0.01
SE	24	96.25 ± 12.88	88.75 ± 13.18	-7.79	0.01
PA	22	91.71 ± 12.99	83.63 ± 12.30	-8.81	0.01
BMI (kg/m²)					
S		32.73 ± 1.86	30.21 ± 2.29	-7.70	0.10
E		35.36 ± 13.30	29.74 ± 2.92	-15.89	0.01
SE		33.40 ± 2.22	30.83 ± 2.97	-7.69	0.09
PA		32.87 ± 2.37	30.04 ± 2.99	-8.62	0.08
Body fat (%)					
S		41.94 ± 5.68	36.63 ± 6.74	-12.67	0.01
E		42.73 ± 5.70	37.61 ± 6.34	-11.99	0.01
SE		45.08 ± 6.50	40.54 ± 8.12	-10.09	0.01
PA		41.38 ± 5.58	36.49 ± 6.76	-11.81	0.01
HDL (mg/dL)					
S		48.55 ± 7.07	46.91 ± 6.06	-3.37	0.29
E		50.26 ± 13.71	49.81 ± 11.86	-0.88	0.75
SE		50.24 ± 10.17	49.24 ± 12.41	-1.99	0.49
PA		46.29 ± 13.49	46.19 ± 11.09	-0.21	0.95
LDL (mg/dL)					
S		139.19 ± 39.29	123.62 ± 30.58	-11.19	0.01
E		132.96 ± 30.08	118.62 ± 22.44	-10.79	0.01
SE		131.44 ± 28.61	121.08 ± 22.14	-7.88	0.02
PA		141.43 ± 32.57	126.19 ± 33.46	-10.77	0.01
TG (mg/dL)					
S		114.50 ± 43.81	97.45 ± 42.76	-14.89	0.05
E		115.85 ± 48.22	97.56 ± 26.17	-15.79	0.02
SE		115.72 ± 45.02	119.76 ± 40.73	3.49	0.62
PA		155.67 ± 68.03	131.19 ± 60.76	-15.72	0.01
TC (mg/dL)					
S		204.82 ± 44.00	187.55 ± 37.65	-8.43	0.01
E		203.30 ± 35.29	185.44 ± 29.22	-8.78	0.01
SE		203.48 ± 36.16	193.52 ± 28.63	-4.89	0.05
PA		213.29 ± 39.41	195.67 ± 40.54	-8.26	0.01

Significant difference with baseline ($p \leq 0.05$).
[a]Significant difference with Endurance group (E)
[b]Significant difference with Resistance + Endurance group (SE).
[c]Significant difference with diet and physical activity recommendations group (PA). $p \leq 0.05$.

treatment to improve the blood lipid profile. All participants engaged in the program showed greater reductions in LDL, TG and TC, with no differences seen among these groups.

The treatment or strategies used to improve the lipid profile have attempted to encourage improvements in the cardiometabolic health, the literature suggests that healthy diet, weight loss, exercise and physical activity are key to prevent and treat the development of these diseases.[30] As in our intervention, diet restriction achieves a weight loss with fat mass loss that improves lipid function.[31]

In the present work, no significance changes were observed in HDL. High density lipoproteins has been reported to increase,[32] decrease,[33,34] or remain stable[35] with weight loss. The discrepancy in results seems to be due to the divergent effects of weight loss. Several studies show that reduce fat intake in diet results in a decrease in HDL, even when weight loss occurs in both short[36] and long-term[37] studies. The work of Pelkman et al. (2004) reported that weight loss HDL decrease and when weight maintenance HDL may increase.[31] This study add to increase HDL is necessary a moderate fat intake.[31] Clinical trial to evaluate effects on lipid profile

Table III
Changes in baseline and post-training dietary intakes and physical condition

	n	*Baseline Mean ± SD*	*Total n = 96* *Post-training Mean ± SD*	*Change (%)*	*P-value*
Daily Energy Expenditure (kcal/d)					
S	24	2,947.40 ± 566,80	2,922,85 ± 602,79	-0,83	0,74
E	26	2,655.43 ± 424.23	2,744.38 ± 475.95	3.35	0.22
SE	24	2,862.81 ± 337.46	2,759.13 ± 382.03	-3.62	0.21
PA	22	2,839.89 ± 588.12	2,898.00 ± 632.55	2.05	0.44
Daily Energy Intake (kcal/d)					
S		2,917.63 ± 909.48	1,971.29 ± 633.72	-32.44	0.01
E		3,007.04 ± 1256.71	1,986.48 ± 695.98	-33.94	0.01
SE		2,545.22 ± 853.69	1,750.17 ± 465.96	-31.24	0.01
PA		2,690.47 ± 739.51	1,751.47 ± 339.55	-34.90	0.01
Carbohydrate (%)					
S		38.38 ± 6.05	40.58 ± 4.97	5.73	0.15
E		37.27 ± 6.40	43.14 ± 4.39	15.76	0.01
SE		36.54 ± 4.85	43.50 ± 6.85	19.05	0.01
PA		37.67 ± 7.87	40.85 ± 7.35	8.43	0.06
Protein (%)					
S		17.78 ± 2.84	20.29 ± 3.03	14.15	0.01
E		16.29 ± 2.79	19.87 ± 2.02	21.99	0.01
SE		17.94 ± 3.08	19.88 ± 2.73	10.82	0.01
PA		16.37 ± 2.49	20.34 ± 2.90	24.21	0.01
Fat (%)					
S		39.45 ± 6.44	35.41 ± 5.20	-10.25	0.01
E		42.20 ± 6.44	33.62 ± 5.04	-20.34	0.01
SE		42.12 ± 5.53	33.62 ± 5.90	-20.19	0.01
PA		42.00 ± 6.32	35.62 ± 6.83	-15.19	0.01
VO_{2peak} rel (mL/kg/min)					
S		33.00 ± 6.63	36.45 ± 8.04	10.48	0.01
E		31.71 ± 7.16	34.95 ± 7.29	10.20	0.01
SE		31.69 ± 5.23	38.55 ± 8.40	21.64	0.01
PA		31.87 ± 6.15	35.39 ± 7.83	11.04	0.01
ISD					
S		3.39 ± 0.89	3.75 ± 0.90	10.64	0.01
E		3.16 ± 0.92	3.42 ± 0.85	8.35	0.01
SE		3.15 ± 0.87	3.38 ± 1.03	7.22	0.01
PA		3.30 ± 0.67	3.61 ± 0.68	9.44	0.01

Significant difference with baseline ($p \leq 0.05$).
[a]Significant difference with Endurance group (E).
[b]Significant difference with Resistance + Endurance group (SE).
[c]Significant difference with diet and physical activity recommendations group (PA). $p \leq 0.05$.

with exercise intervention show modest or no changes to HDL.[10,38,39] Our results are in agreement with these studies. Therefore, no change in HDL may be due to reduction in fat intake.

In our study, LDL decrease significantly for all groups without differences between groups. After the 22 weeks of intervention, LDL values achieved decrease to values considered no atherogenic. When exercise is accompanied by a loss body fat, LDL decrease.[40] The work of Pronk et al. (1995) and Greene et al. (2012) reported a decrease in LDL concentration after acute exercise.[41,42] Improvements in lipid profile due to physical training may be dependent on loss on body fat.[43] However, Hurley et al. (1988) reported reductions in concentrations LDL that were independent of changes in body composition.[7]

The work of Kelley (2009) on the effects of exercise on lipoprotein concentrations seen with changes in body mass has reported that reductions in lipoprotein-lipid concentrations occurred more frequently when exercise was combined with body fat loss but could occur without change in body mass.[44] Therefore, in agreement with our results, studies prove that a

combined exercise with diet program demonstrated higher efficacy on LDL levels.[45]

The results of the present study exhibit a favorable response of TG levels in all groups except SE. After intervention S, E and PA groups decreased significantly TG concentrations. SE group shows no change maintaining healthy values to TG. PA group obtains a decrease in TG to healthy values. Many studies show in their results the favorable response of TG concentration with exercise program.[6,9,46,47] Regular exercise is known to increase amounts of lipoprotein lipase (LPL) in adipose and muscle tissue. Diet restriction has also shown good treatment to decrease TG concentrations[2,48] Andersen et al. (1995) confirm previous findings that weight loss is associated with significant improvements in serum lipids and lipoproteins.[2,49] Thus, an 11% reduction in body weight achieved a 22.7% reduction in TG.[50] These results are agreement with our study where the participants obtain an average reduction of 10.7% in TG concentrations with an 8.3% of weight loss. Reviewing studies that compared weight loss achieved with diet or with exercise, Wood et al. (1991) observed that fat mass loss get significant reductions in TG.[2]

In our study, after intervention, TC levels were reduced in all groups up to references values. Studies with similar protocols to our study[49,50] found no differences between groups, but also achieved significant changes in all groups. Previous studies have shown that plasma TC levels were directly related to total fat intake.[51] Therefore, reduction in blood TC seems to be attributable to a great manner to dietary advice due to improvements in fat intake.[52] Although there are works where showed improvements in TC with an exercise program without diet restriction during 8 weeks, therefore also exercise program alone can have a positive impact on the TC.[47] However, the works of Lemura et al. (2000), Sillanpaa et al. (2009) and Stensvold (2010) when compared the effects on lipid profile and syndrome metabolic variables of different exercise modes were no found differences between groups after exercise intervention.[9,10,38] In our study, fat intake is reduce 15% average. This decrease results in a significant improvement to TC in all participants.

When exercise is combined with diet restriction studies report greater improvements in the plasma lipid profile in response to the combination of diet and exercise than diet alone.[49,53,54] It is also reported that the addition of exercise with diet restriction does not obtain significant improves.[45,49,50] These observations reflect that lipid profile improvements may be dependent of fat mass loss. Therefore it is important to give of clearly establishing an independent role for exercise in the treatment of obesity and related comorbidities. In our study not found additional improvements on lipid profile when added different modes of exercise in agreement with the results of previous studies.[45,49,50] We also assumed that, as other studies suggested previously,[55] supervised training protocols may have not achieved enough intensity in order to obtain significant improvements versus diet and unsupervised regular physical activity recommendations, since the risk of injury in this population did not allow non-progressive increases in intensity.

Findings from accelerometer-measured daily HPA indicated that there were not significant changes in any group in their daily HPA (non-training activity) after 6 months of intervention. No differences between groups were found, including training sessions (data not shown). Even though PA group may have tried to engage in different activities following the ACSM recommendations received, it was not enough to increase their habitual physical activity significantly. On the other hand, training groups did not result in a more active lifestyle outside training intervention. As the flow diagram shows, the PA group showed up with the highest dropouts percentage (26.6%). Recent studies try to investigate predictive variables for weight loss programs abandons, meaning that is a big matter of concern.[14] Our results showed that supervised exercise did not obtain any additive effects to diet restriction and physical activity recommendations on lipid profile, but it seems that was helpful in sustaining adherence in order to finish the intervention program. Hospital units tend to supervise with often feedback the dietary modifications, but poor counseling in the exercise recommendation is done.

A point of interest of the present study is that include the randomized-controlled design, the long supervised training period and the lifestyle. PRonaf study to include a group that follows the principles of hospital clinical practice for lifestyle changes (diet and physical activity recommendations) when treating patients for weight loss management.

To maintain the training principle of progression and adaptation was essential in the design of our study due to the population target, in order to avoid injuries and abandons during the intervention. This may have turned into a limitation because we could not achieve a higher intensity, probably needed to obtain further improvements through exercise.

Conclusion

In conclusion, the present results show that strategies combining supervised physical exercise or physical recomendation and a hypocaloric diet can provide benefits in terms of body composition and improvements on lipid profile. This study show that an intervention program of endurance, strength or combined supervised training protocol with diet restriction did not achieved further improvements on lipid profile than diet restriction and usual physical activity recommendations developed in clinical practice in obese men and women. Future research is required in order to investigate if higher intensity of any supervised training protocol mode can add improvements to dietary modification.

Acknowledgements

Funding: The PRONAF Study takes place with the financial support of *the Ministerio de Ciencia e Innovación, Convocatoria de Ayudas I+D 2008, Proyectos de Investigación Fundamental No Orientada, del VI Plan de Investigación Nacional 2008-2011* (Contrac: DEP2008-06354-C04-01).

We acknowledge and thank all of the subjects who participated in the study. We thank PhD Víctor Díaz Molina for valuable discussion.

Conflict of interest statement

The authors have no conflicts of interest.

References

1. NHLBI. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): ATP III Update 2004: Implications of Recent Clinical Trials for the ATP III Guidelines 2004.
2. Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, Frey-Hewitt B, Garay SC, Williams PT, Superko HR, Fortmann SP, Albers JJ, Vranizan KM. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *New England Journal of Medicine* 1988; 319: 1173-9.
3. Rossner S, Bjorvell H. Early and late effects of weight loss on lipoprotein metabolism in severe obesity. *Atherosclerosis* 1987; 64: 125-30.
4. Bassuk SS, Manson JAE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Journal of Applied Physiology* 2005; 99: 1193-204.
5. Ekblom-Bak E, Hellenius ML, Ekblom Ö, Engström LM, Ekblom B. Independent associations of physical activity and cardiovascular fitness with cardiovascular risk in adults. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010; 17: 175-80.
6. Park SK, Park JH, Kwon YC, Kim HS, Yoon MS, Park HT. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on abdominal fat in obese middle-aged women. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2003; 22: 129-35.
7. Hurley BF, Hagberg JM, Goldberg AP, Seals DR, Ehsani AA, Brennan RE, Holloszy JO. Resistive training can reduce coronary risk factors without altering VO_{2max} or percent body fat. *Med Sci Sports Exerc* 1988; 20: 150-4.
8. Joseph LJ, Davey SL, Evans WJ, Campbell WW. Differential effect of resistance training on the body composition and lipoprotein-lipid profile in older men and women. *Metabolism* 1999; 48: 1474-80.
9. LeMura LM, von Duvillard SP, Andreacci J, Klebez JM, Chelland SA, Russo J. Lipid and lipoprotein profiles, cardiovascular fitness, body composition, and diet during and after resistance, aerobic and combination training in young women. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82: 451-8.
10. Stensvold D, Tjonna AE, Skaug EA, Aspenes S, Stolen T, Wisloff U, Slordahl SA. Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of the metabolic syndrome. *J Appl Physiol* 2010.
11. Boardley D, Fahlman M, Topp R, Morgan AL, McNevin N. The impact of exercise training on blood lipids in older adults. *The American journal of geriatric cardiology* 2007; 16: 30-5.
12. Tambalis KD, Panagiotakos DB, Kavouras SA, Sidossis LS. Responses of Blood Lipids to Aerobic, Resistance, and Combined Aerobic With Resistance Exercise Training: A Systematic Review of Current Evidence. *Angiology* 2009; 60: 614-32.
13. Nawaz H, Katz DL. American College of Preventive Medicine practice policy statement: weight management counseling of overweight adults. *American Journal of Preventive Medicine* 2001; 21: 73-8.
14. Bautista-Castano I, Molina-Cabrillana J, Montoya-Alonso JA, Serra-Majem L. Variables predictive of adherence to diet and physical activity recommendations in the treatment of obesity and overweight, in a group of Spanish subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 697-705.
15. Morgan B, Woodruff SJ, Tiidus PM. Aerobic energy expenditure during recreational weight training in females y males. *J Sports Sci & Med* [electronic journal] 2003; 2: 117-22.
16. Da Cunha FA, Farinatti Pde T, Midgley AW. Methodological and practical application issues in exercise prescription using the heart rate reserve and oxygen uptake reserve methods. *J Sci Med Sport* 2011; 14: 46-57.
17. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957; 35: 307-15.
18. Ball Geoff D, Crespo Noe C, Cruz Martha L, Goran Michael I, Salem George J, Shaibi Gabriel Q, Weigensberg Marc J. Effects of Resistance Training on Insulin Sensitivity in Overweight Latino Adolescent Males. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2006; 38: 1208-15.
19. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 459-71.
20. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *The American journal of clinical nutrition* 1998; 68: 899-917.
21. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J. Guías alimentarias (Dietary guidelines, Food Guides). *Representations* 2002; 102: 483-9.
22. Schroder H, Covas MI, Marrugat J, Vila J, Pena A, Alcantara M, Masia R. Use of a three-day estimated food record, a 72-hour recall and a food-frequency questionnaire for dietary assessment in a Mediterranean Spanish population. *Clinical Nutrition* 2001; 20: 429-37.
23. Muesing RA, Forman MR, Graubard BI, Beecher GR, Lanza E, McAdam PA, Campbell WS, Olson BR. Cyclic changes in lipoprotein and apolipoprotein levels during the menstrual cycle in healthy premenopausal women on a controlled diet. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3599-603.
24. Hunter GR, Byrne NM, Sirikul B, Fernández JR, Zuckerman PA, Darnell BE, Gower BA. Resistance training conserves fat-free mass and resting energy expenditure following weight loss. *Obesity* 2008; 16: 1045-51.
25. Ghroubi S, Elleuch H, Chikh T, Kaffel N, Abid M, Elleuch M. Physical training combined with dietary measures in the treatment of adult obesity. A comparison of two protocols. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2009; 52: 394-413.
26. Malavolti M, Pietrobelli A, Dugoni M, Poli M, Romagnoli E, De Cristofaro P, Battistini NC. A new device for measuring resting energy expenditure (REE) in healthy subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 338-43.
27. Papazoglou D, Augello G, Tagliaferri M, Savia G, Marzullo P, Maltezos E, Liuzzi A. Evaluation of a multisensor armband in estimating energy expenditure in obese individuals. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 2217-23.
28. Murphy SL. Review of physical activity measurement using accelerometers in older adults: considerations for research design and conduct. *Prev Med* 2009; 48: 108-14.
29. Ortega RM RA, López-Sobaler AM. Questionniares for dietetic studies and the assessment of nutritional status. Madrid; 2003.
30. Churilla JR, Ph.D., M.P.H., RCEP. The metabolic syndrome: The Crucial Role of Exercise Prescription and Diet. *ACSM'S Health & Fitness Journal* 2009; 13: 20-6.

31. Pelkman CL, Fishell VK, Maddox DH, Pearson TA, Mauger DT, Kris-Etherton PM. Effects of moderate-fat (from monounsaturated fat) and low-fat weight-loss diets on the serum lipid profile in overweight and obese men and women. *The American journal of clinical nutrition* 2004; 79: 204-12.
32. Hughes TA, Gwynne JT, Switzer BR, Herbst C, White G. Effects of caloric restriction and weight loss on glycemic control, insulin release and resistance, and atherosclerotic risk in obese patients with type II diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine* 1984; 77: 7-17.
33. Wing RR, Jeffery RW, Burton LR, Thorson C, Kuller LH, Folsom AR. Change in waist-hip ratio with weight loss and its association with change in cardiovascular risk factors. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1992; 55: 1086-92.
34. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Kawamoto T, Kobatake T, Keno Y, Kotani K, Yoshida S, Tarui S. Improvement of glucose and lipid metabolism associated with selective reduction of intra-abdominal visceral fat in premenopausal women with visceral fat obesity. *International Journal of Obesity* 1991; 15: 853.
35. Richter WO, Schwandt P. Benefit from hypocaloric diet in obese men depends on the extent of weight-loss regarding cholesterol, and on a simultaneous change in body fat distribution regarding insulin sensitivity and glucose tolerance. *Metabolism* 1992; 41: 1035-9.
36. Noakes M, Clifton PM. Changes in plasma lipids and other cardiovascular risk factors during 3 energy-restricted diets differing in total fat and fatty acid composition. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71: 706-12.
37. Kasim-Karakas SE, Almario RU, Mueller WM, Peerson J. Changes in plasma lipoproteins during low-fat, high-carbohydrate diets: effects of energy intake. *The American journal of Clinical Nutrition* 2000; 71: 1439-47.
38. Sillanpää E, Häkkinen A, Punnonen K, Häkkinen K, Laaksonen D. Effects of strength and endurance training on metabolic risk factors in healthy 40-65-year-old men. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2009; 19: 885-95.
39. Sillanpää E, Laaksonen DE, Häkkinen A, Karavirta L, Jensen B, Kraemer WJ, Nyman K, Häkkinen K. Body composition, fitness, and metabolic health during strength and endurance training and their combination in middle-aged and older women. *European Journal of Applied Physiology* 2009; 106: 285-96.
40. Grandjean PW, Crouse SF, Rohack JJ. Influence of cholesterol status on blood lipid and lipoprotein enzyme responses to aerobic exercise. *Journal of Applied Physiology* 2000; 89: 472-80.
41. Pronk N, Crouse S, O'Brien B, Rohack J. Acute effects of walking on serum lipids and lipoproteins in women. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 1995; 35: 50-8.
42. Greene NP, Martin SE, Crouse SF. Acute Exercise and Training Alter Blood Lipid and Lipoprotein Profiles Differently in Overweight and Obese Men and Women. *Obesity* 2012.
43. Leon 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.
44. Kelley GA, Kelley KS. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Preventive Medicine* 2009; 48: 9-19.
45. Janssen I, Fortier A, Hudson R, Ross R. Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes Care* 2002; 25: 431-8.
46. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 147: 357-69.
47. Arora E, Shenoy S, Sandhu JS. Effects of resistance training on metabolic profi le of adults with type 2 diabetes. *Indian J Med Res* 2009; 129: 515-9.
48. Markovic TP, Campbell LV, Balasubramanian S, Jenkins AB, Fleury AC, Simons LA, Chisholm DJ. Beneficial effect on average lipid levels from energy restriction and fat loss in obese individuals with or without type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 695-700.
49. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med* 1991; 325: 461-6.
50. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, Vogt RA, Weinstock RS. Relation of weight loss to changes in serum lipids and lipoproteins in obese women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 350-7.
51. Millen BE, Franz MM, Quatromoni PA, Gagnon DR, Sonnenberg LM, Ordovas JM, Wilson PW, Schaefer EJ, Cupples LA. Diet and plasma lipids in women. I. Macronutrients and plasma total and low-density lipoprotein cholesterol in women: the Framingham nutrition studies. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 657-63.
52. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HA. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ* 1998; 316: 1213-20.
53. Nieman DC, Haig JL, Fairchild KS, De Guia ED, Dizon GP, Register U. Reducing-diet and exercise-training effects on serum lipids and lipoproteins in mildly obese women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1990; 52: 640-5.
54. Stefanick ML, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell WL, Wood PD. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *New England Journal of Medicine* 1998; 339: 12-20.
55. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002; 347: 1483-92.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):618-622
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Effect of binge eating disorder on the outcomes of laparoscopic gastric bypass in the treatment of morbid obesity

Eduardo García Díaz[1], María Elena Jerez Arzola[2], Tomás Martín Folgueras[2], Luis Morcillo Herrera[2] and Alejandro Jiménez Sosa[3]

[1]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote. [2]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. [3]Unidad Mixta de Investigación Hospital Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna. Tenerife. España.

Abstract

Introduction: **Previous studies about the effect of binge eating disorder (BED) on the outcomes of laparoscopic gastric bypass (LGBP) are controversial. These studies have not compared patients with and without BED according to the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS), which takes into account weight loss, correction of comorbidities, improvement in quality of life and complications.**

Objectives: **To assess whether BED predicts worse outcomes after LGBP, according to BAROS parameters.**

Methods: **We carried out a cohort study which included 45 morbidly obese patients operated with LGBP. Patients with preoperative BED were identified by Questionnaire on Eating and Weight Patterns-Revised and results were evaluated by BAROS system.**

Results: **Prevalence of BED was 21.4%. Median postoperative follow-up was 12 months. BED patients experienced after LGBP lower rates of resolution of hypertension (42.9% *vs.* 92.9%; p = 0.025) and were complicated by stenosis of the gastrojejunal anastomosis more frequently (70% *vs.* 17.1%; p = 0.003) than patients without binge eating. No differences in BAROS score, percentage of excess weight loss and quality of life were found.**

Conclusions: **BED patients experienced after LGBP lower rates of resolution of hypertension and higher rates of anastomotic stenosis. BAROS score, weight loss and quality of life are comparable to that of patients without BED.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:618-622)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6251

Key words: *Binge eating disorder. Gastric bypass. Morbid obesity. Hypertension.*

Correspondence: Eduardo García Díaz.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Dr. José Molina Orosa.
C/ Las Cruces, 6.
38320 La Laguna, Tenerife, Spain.
E-mail: eduardogd@terra.es

Recibido: 20-X-2012.
1.ª Revisión: 23-X-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

EFECTO DEL TRASTORNO POR ATRACÓN EN LOS RESULTADOS DEL BYPASS GÁSTRICO LAPARÓSCOPICO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA

Resumen

Introducción: **Los estudios previos sobre el efecto del trastorno por atracón en los resultados del tratamiento de la obesidad mediante bypass gástrico por vía laparoscópica (LGBP) son controvertidos. Faltan trabajos que comparen a pacientes con y sin trastorno por atracón según el sistema BAROS, que incluye: el porcentaje de sobrepeso perdido, la evolución de las comorbilidades, la calidad de vida y las complicaciones.**

Objetivo: **Estudiar si el trastorno por atracón predispone a peores resultados tras el LGBP en los términos que definen el sistema BAROS.**

Métodos: **En un estudio de cohortes con 45 obesos mórbidos intervenidos mediante LGBP, se identificó a los pacientes con trastorno por atracón prequirúrgico mediante el Questionnaire on Eating and Weight Patterns-Revised y se valoró sus resultados según los parámetros incluidos en el sistema BAROS.**

Resultados: **El 21,4% de los pacientes presentaban trastorno por atracón. La mediana de seguimiento postoperatorio fue 12 meses. Los pacientes con trastorno por atracón presentaron menor tasa de resolución de la hipertensión arterial (42,9% frente a 92,9%; p = 0,025) y mayor frecuencia de estenosis de la anastomosis gastroyeyunal (70% frente al 17,1%; p = 0,003) que los pacientes sin trastorno por atracón. No se encontraron diferencias entre los grupos con y sin trastorno por atracón respecto al porcentaje de sobrepeso perdido, calidad de vida y puntuación global BAROS.**

Conclusiones: **Los obesos con trastorno por atracón presentan tras el LGBP menores tasas de resolución de la hipertensión arterial y se complican más frecuentemente con una estenosis de la anastomosis gastroyeyunal. La valoración BAROS, la pérdida de peso y la calidad de vida son equiparables a la de los pacientes sin trastorno por atracón.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:618-622)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6251

Palabras clave: *Trastorno por atracón. Bypass gástrico. Obesidad mórbida. Hipertensión.*

Abbreviations

BAROS: Bariatric Analysis and Reporting Outcome System.

LGBP: Laparoscopic gastric bypass.

BMI: Body mass index.

NBE: No binge eating disorder or fewer than 1 episode of binge per week.

EWL: Percentage of excess weight loss.

QEWP-R: Questionnaire on eating and weight patterns-revised.

BED: Binge eating disorder.

Introduction

Laparoscopic gastric bypass (LGBP) is considered the procedure of choice for obese patients who meet the criteria for bariatric surgery, especially those with a body mass index (BMI) ≤ 50 kg/m^2.[1] In recent years interest in finding predictors of outcomes of LGBP, to guide the selection of appropriate candidates, is increasing. It has been proposed that one of these predictors could be the presence of certain disorders of eating behavior, such as binge eating disorder (BED). In a previous study using the Spanish version of the Questionnaire on Eating and Weight Patterns-Revised (QEWP-R) as a method of diagnostic assessment, BED was identified in the 25.9% of morbidly obese patients operated with LGBP.[2]

Studies about the effect of BED on the outcomes of LGBP are controversial. Latner et al. followed their patients for a period of 16 months and concluded that BED predicts weight loss.[3] Sallet et al. reported that BED is associated with poorer weight loss at 2-years follow-up.[4] Alger-Mayer et al. observed that BED was not predictive of poor weight loss outcomes in patients up to 6 years after LGBP.[5] Differences in percentage of excess weight loss (EWL) at 6 months after surgery reported by Green et al. (46.8% for BED and 41.2% for those without BED) were statistically significant, but the authors describe these differences as clinically insignificant.[6]

This controversy is added to the lack of studies comparing patients with and without BED according to the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS),[7] reference method which measures weight loss, correction of comorbidities, improvement in quality of life and complications. These limitations determine that the current practice with BED patients is very variable: 20% are operated, in 27.3% surgery is delayed until improvement of the disorder and in 45.3% attitude depends on severity of the disorder.[8]

The objective of this study was to assess whether patients with at least one binge episode per week have worse outcomes after LGBP than those without BED, in terms of EWL, resolution of comorbidities, surgical complications, quality of life and BAROS overall score.

Methods

We conducted a prospective cohort study of 45 morbidly obese patients undergoing LGBP by the same surgical team, between January 2010 and February 2012, in the Canary Universitary Hospital, whose geographic area of reference is the north of the island of Tenerife and La Palma in the Canary Islands. All patients provided written informed consent and were given an information sheet. Before surgery, patients visited the Nutrition Consultation of the same hospital, in order to assess the weight and height, review the comorbidities and ensure that they met the criteria for bariatric surgery proposed by the Spanish Society of Obesity Surgery in the year 2003: 1) BMI ≥ 40 kg/m^2, or BMI ≥ 35 kg/m^2 if associated comorbidities: type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, cardiovascular disease, obstructive sleep apnea syndrome and severe osteoarthropathy. The clinical suspicion of obstructive sleep apnea syndrome was confirmed by polysomnography. 2) Failure of monitored conservative treatment. 3) Adequate psychological profile, once assessed by the Psychiatry Service.

Each patient completed the Spanish version of QEWP-R on the third day after surgery. This questionnaire includes 28 items which evaluate the presence and frequency of binge episodes, some additional criteria for the diagnosis of BED as defined in DSM-IV and possible purging (vomiting, laxatives, diuretics or slimming medication, fasting for 24 hours, compulsive exercise). It is completed in 10 minutes and has already been validated in obese patients operated with LGBP.[2] Patients were classified into 2 groups according to the results of the questionnaire: no binge eating disorder or fewer than 1 episode of binge per week (NBE) and BED, when they occurred at least once a week.

At 6, 12, 18 and 24 months after the LGBP, we proceeded to assess weight, review cardiovascular risk factors, ask about possible complications related to surgery, carry out basic analytical study with lipid profile and monitor potential deficits of iron, calcium, vitamin D, folic acid and vitamin B_{12}, to replace them in specific cases. Nutrition education begun in the preoperative period was continued by Nursing staff. Data were collected in a notebook previously designed for this purpose and BAROS[7] was filled, as indicated in table I. This facilitates making comparisons between different working groups and examines the 4 important aspects of the outcomes after bariatric surgery: weight loss, changes in comorbidities, complications and quality of life. To fill in the quality of life questionnaire we contacted patients by telephone.

Depending on the presence or absence of BED, we explored the BAROS score and EWL at 6, 12, 18 and 24 months, the percentage of resolution or improvement of diabetes, hypertension and dyslipidemia in the last visit to the Nutrition Consultation, the points awarded based on improvement of comorbid condition, the presence or absence of complications and the

Table I
Evaluation of outcomes of laparoscopic gastric bypass according to the BAROS

	Score awarded	*Condition*
Percentage of excess weight loss (EWL)*	-1	Increase of weight
	0	EWL = 0-24%
	+1	EWL = 25-49%
	+2	EWL = 50-74%
	+3	EWL = 75-100%
Comorbidities†	-1	Worsening
	0	No changes
	+1	Improvement, without resolution
	+2	Resolution of 1 mayor comorbidity, improvement of minor comorbidities
	+3	Resolution of all mayor comorbidities, improvement of minor comorbidities
Complications‡	-0.2	Each minor complication
	-1	Each major complication
	-1	Each surgical revision
Quality of life (questionnaire of Moorehead-Ardeldt)§	-3 a -2.1	Much worse
	-2 a -1.1	Worse
	-1 a +1	No changes
	+1.1 a +2	Better
	+2.1 a +3	Much better

		With comorbidities	*Without comorbidities*
Final evaluation (Sum of 4 previous sections)	Failure	-3 a 1	0 or less
	Fair	> 1-3	> 0-1.5
	Good	> 3-5	> 1.5-3
	Very good	> 5-7	> 3-4.5
	Excellent	> 7-9	> 4.5-6

*EWL = (baseline weight-current weight)/(baseline weight-ideal weight) × 100 Considering ideal a BMI of 21 kg/m^2 in the case of women and 22 kg/m^2 in the case of men, ideal weight is calculated as the square of height in meters multiplied by 21 or 22, according to the sex.

†A major comorbidity is resolved when its control has been achieved without medication. Minor comorbidities studied were fatty liver, gallstones, gastroesophageal reflux, menstrual disorders and varicose veins.

‡Complications were classified as early if they occurred in the first 30 days after the bypass, as late if they occurred after these initial 30 days and as major in the case of life threatening or need to surgical revision.

§This questionnaire studies the self-esteem, physical activity, social activity, work activity, sexual activity and attitude toward food. Patients assessed all these items on a scale ranging from -0.5 to +0.5. At the end the points for each item were added up.

points achieved with regard to the quality of life questionnaire. Results of quantitative variables were expressed as the median and range (minimum-maximum), categorical variables as frequencies and percentages. We used the Mann-Whitney test for quantitative variables and the chi-square or Fisher's exact as appropriate for categorical variables. Statistical analysis of data was performed using SPSS version 17.0 (Chicago, Ill). A significance level of $p < 0.05$ bilateral was fixed for all tests.

Results

The outcomes in 42 patients out of the 45 included in the initial sample were analyzed. The median postoperative follow-up was 12 months (6-24). Among the 3 excluded, 2 stopped attending and 1 never went to the Nutrition Consultation after LGBP. Baseline characteristics were: mean age 40 ± 11 years, percentage of women 71.4%, mean BMI 44.4 ± 4.6 kg/m^2, 21.4% diabetic, 52.4% hypertensive, 26.2% dyslipidemic, 7.1% with cardiovascular disease, 21.4% with obstructive sleep apnea syndrome, 14.3% with severe osteoarthropathy. 28.5% had a history of depression. We identified 9 patients with BED (21.4%): binge eating occurred once a week in 5 patients and twice a week in the other 4. No differences in baseline characteristics between BED and NBE patients.

The outcomes of LGBP according to the BAROS at 6, 12, 18 and 24 months in the whole sample and in the BED and NBE groups are shown in table II. No differences were found between groups.

The evolution of EWL in BED and NBE patients was as follows: at 6 months (51.3% [38.9-70.4] *vs.* 54.7% [38-85]; p = 0.29), at 12 months (62% [41.2-88.5] *vs.* 71.7% [33.2-93.9]; p = 0.22), at 18 months (59.7% [38.4-97.3] *vs.* 68.2% [25.9-97.3]; p = 0.74) and at 24 months (27.8% [27.8-27.8] *vs.* 63% [29.2-82.5]; p = 0.11).

The following rates of resolution of major comorbidities after LGBP were obtained in BED and NBE patients, respectively: diabetes 100% *vs.* 66.7% (p = 0.5), hypertension 42.9% *vs.* 92.9% (p = 0.025), dyslipidemia 33.3% *vs.* 50% (p = 0.71). BED patients experienced after LGBP lower rates of resolution of all comorbidities than NBE patients (33.3% *vs.* 42.4%; p = 0.034).

Regarding early complications, there were 3 leakage at anastomosis (6.6%), 3 haemorrahages (6.6%) and 5 surgical wound infections (11.1%). Concerning late complications, there were 13 stenosis of anastomosis (28.8%), 1 intestinal obstruction (2.2%) and 7 cholelithiasis (15.5%). A total of 3 early surgical revisions, 2 late surgical revisions and endoscopic dilatation of all anastomotic stenosis were performed. Vitamin B_{12} deficiency required parenteral supplementation in 3 patients (6.6%), the rest of nutritional deficits were replaced by oral supplementation: 11 cases required iron (24.4%), 5 folic acid (11.1%), 11 calcium (24.4%) and 5 vitamin D (11.1%). BED patients were complicated by stenosis of the gastrojejunal anastomosis more frequently than NBE patients (70% *vs.* 17.1%; p = 0.003).

The median BAROS score for quality of life was 2.15 (-0.3-3). These medians and ranges were achieved for each quality of life axis: 0.4 (-0.1-0.5) for physical activity, 0.4 (-0.3-0.5) for self-esteem, 0.3 (-0.1-0.5) for attitude towards food, 0.3 (-0.5-0.5) for work acti-

Table II
Outcomes of laparoscopic gastric bypass according to the BAROS at 6, 12, 18 and 24 months in patients with and without preoperative binge eating

	Total	*NBE**	*BED*†	*p*
6 months — n (%)	n = 42	n = 33	n = 9	
Fair	3 (7.5)	2 (6)	1 (11.1)	
Good	14 (32.5)	11 (33.3)	3 (33.3)	0.96
Very good	14 (32.5)	11 (33.3)	3 (33.3)	
Excellent	11 (27.5)	9 (27.2)	2 (22.2)	
12 months — n (%)	n = 33	n = 26	n = 7	
Fair	2 (6)	2 (7.7)	0 (0)	
Good	8 (24.4)	5 (19.2)	3 (42.9)	0.49
Very good	8 (24.2)	6 (23.1)	2 (28.6)	
Excellent	15 (45.4)	13 (50)	2 (28.6)	
18 months — n (%)	n = 20	n = 14	n = 6	
Fair	2 (10)	2 (14.3)	0 (0)	
Good	4 (20)	2 (14.3)	2 (33.3)	0.63
Very good	6 (30)	4 (28.6)	2 (33.3)	
Excellent	8 (40)	6 (42.9)	2 (33.3	
24 months — n (%)	n = 11	n = 10	n = 1	
Fair	1 (9)	1 (10)	0 (0)	
Good	4 (36.3)	3 (30)	1 (100)	0.59
Very good	2 (18.1)	2 (20)	0 (0)	
Excellent	4 (36.3)	4 (40)	0 (0)	

*No binge eating disorder or fewer than 1 episode of binge per week.
†Binge eating disorder, subclinical (1 binge eating per week) or clinical (2 or more binge eating per week).

vity, 0.4 (-0.1 - 0.5) for social activity and 0.35 (-0.5-0.5) for sexual activity. No differences in test scores for quality of life between BED and NBE patients.

Discussion

In this paper we have tried to show that BED patients experienced after LGBP lower rates of resolution of hypertension and were complicated by stenosis of the gastrojejunal anastomosis more frequently. No differences in BAROS score, EWL and quality of life were found. These results correspond to a median postoperative follow-up of 12 months.

The finding that preoperative BED does not predict worse weight loss after LGBP is comparable to that reported by Bocchieri-Ricciardi et al., which followed their patients for 18 months and, like us, used the QEWP-R as diagnostic method.[9] Alger-Mayer et al. reached the same conclusion, after a 6-year postoperative follow-up and using another method, the Binge Eating Scale.[5] However Sallet et al. found that BED is associated with poorer weight loss at 2-year follow-up[4]; this group assessed lifetime prevalence of BED, while the QEWP-R is limited to last 6 months and the Binge Eating Scale refers to the present moment. Not considering postoperative presence of BED, which has been described in 51% of patients[10] and is correlated with greater weight regain,[11] could be a limitation of our study. The assessment of the outcomes according to the BAROS could be an advantage. To our knowledge, this is the first study about the outcomes of LGBP in BED patients that, by using this standardized system, has evaluated the evolution of comorbidities and the complications in this group of patients.

A previous study reported that obese patients with a history of depression experienced after LGBP lower rates of resolution of comorbidities.[12] We believe that the finding that BED patients have lower rates of resolution of hypertension may have multiple implications. 40% of patients who undergo LGBP expect the resolution of their hypertension and this expectation is one of the main motivating factors for choosing this procedure.[13] Improvement of cardiovascular risk estimated by the Framingham algorithm, from 4.5% before LGBP to 1% at 2 years after surgery,[14] may be less significant in patients with lower resolution rates of hypertension. These lower resolution rates also have been observed in patients with longer preoperative duration of hypertension[15] or with vitamin D depletion.[16]

Stenosis of the gastrojejunal anastomosis occurs in 3-27% of patients after LGBP and its etiology is multifactorial: stomal ulcer, reflux, ischemia of the suture, retraction of the scar, or an inadequate technique, may contribute to its appearance.[17] Busetto et al. observed that 5-year frequency of gastric pouch and esophageal dilatation after laparoscopic adjustable gastric banding was significantly higher in binge eaters than in non-binge eaters.[18] The finding that BED also is associated to a higher frequency of anastomotic stenosis in patients undergoing LGBP could justify a closer postoperative monitoring of these patients.

A research effort is necessary to clarify what is the most effective treatment of BED, before and after LGBP. Ashton et al. reported that positive responders to brief cognitive behavioral group treatment for BED lost more weight at 6 and 12 months postoperatively.[19] Future studies could further explore whether this psychological treatment also results in a better evolution of comorbidities and less complications.

Conclusion

BED patients experienced after LGBP lower rates of resolution of hypertension and higher rates of anastomotic stenosis. BAROS score, weight loss and quality of life are comparable to that of patients without BED.

References

1. Menéndez P, Gambi D, Villarejo P, Cubo T, Padilla D, Menéndez JM et al. Quality indicators in bariatric surgery. Weight loss valoration. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 25-31.
2. Díaz EG, Folgueras TM, Morcillo L, Jiménez A. Diagnostic and psychopathologic evaluation of binge eating disorder in gastric bypass patients. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 553-7.
3. Latner JD, Wetzler S, Goodman ER, Glinski J. Gastric bypass in a low-income, inner-city population: eating disturbances and weight loss. *Obes Res* 2004; 12 (6): 956-61.
4. Sallet PC, Sallet JA, Dixon JB, Collis E, Pisani CE, Levy A et al. Eating behaviour as a prognostic factor for weight loss after gastric bypass. *Obes Surg* 2007; 17 (4): 445-51.
5. Alger-Mayer S, Rosati C, Polimeni JM, Malone M. Preoperative binge eating status and gastric bypass surgery: a long-term outcome study. *Obes Surg* 2009; 19 (2): 139-45.
6. Green AE, Dymek-Valentine M, Pytluk S, le Grange D, Alverdy J. Psychosocial outcome of gastric bypass surgery for patients with and without binge eating. *Obesity Surgery* 2004; 14 (7): 975-85.
7. Oria HE, Moorehead MK. Updated bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5 (1): 60-6.
8. Devlin MJ, Goldfein JA, Flancbaum L, Bessler M, Eisenstadt R. Surgical management of obese patients with eating disorders: a survey of current practice. *Obes Surg* 2004; 14 (9): 1252-7.
9. Bocchieri-Ricciardi LE, Chen EY, Munoz D, Fischer S, Dymek-Valentine M, Alverdy JC et al. Pre-surgery binge eating status: effect on eating behavior and weight outcome after gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16 (9): 1198-204.
10. Kruseman M, Leimgruber A, Zumbach F, Golay A. Dietary, weight, and psychological changes among patients with obesity, 8 years after gastric bypass. *J Am Diet Assoc* 2010; 110 (4): 527-34.
11. Kofman MD, Lent MR, Swencionis C. Maladaptive eating patterns, quality of life, and weight outcomes following gastric bypass: results of an Internet survey. *Obesity* 2010; 18 (10): 1938-43.
12. Díaz EG, Folgueras TM. Preoperative determinants of outcomes of laparoscopic gastric bypass in the treatment of morbid obesity. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 851-5.
13. Karmali S, Kadikoy H, Brandt ML, Sherman V. What is my goal? Expected weight loss and comorbidity outcomes among bariatric surgery patients. *Obes Surg* 2011; 21 (5): 595-603.
14. Ocón Bretón J, García B, Benito P, Gimeno S, García R, López P. Effect of gastric bypass on the metabolic syndrome and on cardiovascular risk. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 67-71.
15. Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, Che F, Nguyen NT. Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 2009; 13 (4): 793-7.
16. Carlin AM, Yager KM, Rao DS. Vitamin D depletion impairs hypertension resolution after Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Surg* 2008; 195 (3): 349-52.
17. Espinel J, Pinedo E. Stenosis in gastric bypass: Endoscopic management. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4 (7): 290-5.
18. Busetto L, Segato G, de Luca M, de Marchi F, Foletto M, Vlanello M et al. Weight loss and postoperative complications in morbidly obese patients with binge eating disorder treated by laparoscopic adjustable gastric banding. *Obesity Surgery* 2005; 15 (2): 195-201.
19. Ashton K, Heinberg L, Windover A, Merrell J. Positive response to binge eating intervention enhances postoperative weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7 (3): 315-20.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):623-630
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Factores relacionados con la pérdida de peso en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico

Adriana Giraldo Villa[1,2], Ángela María Serna López[2], Karina Gregoria Mustiola Calleja[2], Lina Marcela López Gómez[1], Jorge Donado Gómez[1,3] y Juan Manuel Toro Escobar[1,2]

[1]Hospital Pablo Tobón Uribe. [2]Universidad de Antioquía. [3]Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

Resumen

Introducción: **La obesidad es catalogada como la epidemia del siglo XXI. El tratamiento médico multidisciplinario no ha sido suficiente y las técnicas quirúrgicas son empleadas con mayor frecuencia. El bypass gástrico es considerado el gold standard de la cirugía bariátrica, sin embargo, algunos pacientes reportan bajas tasas de pérdida de peso, lo que hace pensar en otros factores condicionantes.**

Objetivo: **Establecer los factores asociados con la pérdida de peso, en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico.**

Métodos: **Estudio analítico retrospectivo. La variable respuesta fue la pérdida de peso, expresada en porcentaje del exceso de índice de masa corporal perdido (PEIMCP). Se realizó un modelo de regresión lineal de efectos mixtos y un modelo de riesgos proporcionales de COX.**

Resultados: **Se estudiaron 166 pacientes entre 19 y 69 años, la mayoría mujeres (74,7%). Los hombres presentaron un índice de masa corporal (IMC) inicial promedio de 46,9 ± 6,8 kg/m² y las mujeres de 46,3 ± 7,7 kg/m². El análisis multivariado mostró que por cada 10,0 kg/m² de mas al momento de la cirugía, disminuyó el PEIMCP en un 9,8% y un inadecuado consumo calórico diario disminuyó en un 4,0% el PEIMCP. Por cada 10,0 kg/m² de IMC inicial, hubo una disminución del 57,8% en la probabilidad de lograr una pérdida de peso del 50%.**

Conclusiones: **Los pacientes con menor exceso de peso según su índice IMC responden mejor a la cirugía bariátrica en términos del PEIMCP.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:623-630)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6176

Palabras clave: *Cirugía bariátrica. Bypass gástrico. Obesidad. Pérdida de peso.*

FACTORS RELATED WITH WEIGHT LOSS IN A COHORT OF OBESE PATIENTS AFTER GASTRIC BYPASS

Abstract

Introduction: **Obesity is held as the 21st Century epidemics. Multidisciplinary medical management has been insufficient and surgical techniques are more frequently used. Gastric bypass is considered the gold standard in bariatric surgery; however, some patients report low rates of weight loss, which leads to thinking about other conditioning factors.**

Objective: **To establish the factors associated to weight loss in a cohort of obese patients submitted to gastric bypass.**

Methods: **Analytical retrospective study. The study variable was weight loss, expressed as the percentage of excess body mass index lost (%EBMIL). A linear regression model of mixed effects was performed as well as a COX model of proportional risks.**

Results: **166 patients aged 19-69 years, most of them women (74.7%), were studied. The average baseline body mass index (BMI) was 46.9 ± 6.8 kg/m² and 46.3 ± 7.7 kg/m² for males and females, respectively. The multivariate analysis showed that for each 10.0 kg/m² in excess at the time of surgery, the PBMIEL decreased by 9.8% and that inadequate daily caloric intake decreased the PBMIEL by 4.0%. For each 10.0 kg/m² of baseline BMI, there was a 57.8% decrease in the likelihood of achieving a 50% weight loss.**

Conclusions: **The patients with lower weight excess according to their BMI have a better response to bariatric surgery in terms of PBMIEL.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:623-630)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6176

Key words: *Bariatric surgery, Gastric bypass. Obesity. Weight loss.*

Correspondencia: Adriana Giraldo Villa.
Hospital Pablo Tobón Uribe.
Calle 78B, N° 69-240. Noveno piso. Oficina de Nutrición Clínica.
Medellín. Colombia.
E-mail: agiraldov85@yahoo.com

Recibido: 15-IX-2012.
Aceptado: 17-IX-2012.

Abreviaturas

cm: Centímetros.
ENSIN: Encuesta Nacional de la Situación Nutricional.
g: Gramos.
HPTU: Hospital Pablo Tobón Uribe.
IMC: Índice de masa corporal.
kcal: Kilocalorías.
kg: Kilogramos.
kg/m^2: Kilogramos por metros cuadrados.
m: Metros.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PEIMCP: Porcentaje de Exceso de índice de masa corporal perdido.
RR: Riesgo relativo.

Introducción

La obesidad, definida como un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30,0 kilogramos por metros cuadrados (kg/m^2)[1,2], está aumentando, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados[3,4], hasta el punto que la Organización Mundial de la Salud (OMS) califica la obesidad como "La epidemia del siglo XXI"[4,5].

Comparados con los adultos normopeso, aquellos con obesidad mórbida, definida como IMC igual o superior a 40,0 kg/m^2, presentan mayor riesgo relativo (RR) de padecer diabetes (7,17), hipertensión arterial (6,38), hipercolesterolemia (1,88), asma (2,72), artritis (4,41) y mala calidad de vida (4,19). Se ha estimado que los obesos mórbidos tienen una mortalidad hasta 12,5 veces mayor que los no obesos, y que las patologías asociadas a esta condición son la segunda causa de muerte, después del tabaco[3].

El tratamiento médico multidisciplinario para la obesidad mórbida no ha sido suficiente, consiguiendo la reducción del exceso de peso en no más de 10,0% de los casos, con recuperación del peso a largo plazo en gran parte de ellos. Por esta razón las técnicas quirúrgicas son empleadas cada vez con mayor frecuencia no solo en pacientes con IMC ≥ 40,0 kg/m^2, sino también en aquellos con obesidad tipo II (IMC ≥ 35,0 kg/m^2 y < 40,0 kg/m^2) que tienen comorbilidades asociadas[6]. Se estima que 350.000 procedimientos bariátricos se llevaron a cabo a nivel mundial en 2008 en comparación con menos de 5.000 procedimientos entre 1987-1989[7].

El bypass gástrico es considerado el gold standard de la cirugía bariátrica, permite que el sujeto logre entre los meses 12 y 18 después de la cirugía perder entre el 48,0% y 85,0% del exceso de peso[8-10]. Las complicaciones quirúrgicas, médicas y nutricionales son escasas y de fácil resolución[1,11,12]. Los efectos médicos más importantes son la reducción de las comorbilidades, llegando a documentarse que el 96,0% de ciertas condiciones de salud asociadas con la obesidad se mejoran o se resuelven después de realizado el bypass[13-16].

Aunque está documentada la eficacia del bypass gástrico, entre el 5,0 y 15,0% de los pacientes sometidos a esta técnica, reportan bajas tasas de pérdida de peso[17]. Frente a ello, la evidencia reporta cómo algunos factores sociales[18-20], demográficos[21-25], la presencia de ciertas enfermedades[17,22], el peso o IMC previo a la cirugía[19,22,24], pequeñas variaciones en las técnicas quirúrgicas[17,26,27], la adherencia al plan de manejo post-quirúrgico[19,28,29], entre otros aspectos, pueden llegar a inducir menores o mayores porcentajes de pérdida de peso[19,24]. La evidencia invita además a tener presente los patrones culturales y al sistema sanitario de cada país al momento de analizar la efectividad de la cirugía[30].

Objetivo

Establecer los factores asociados con la pérdida de peso post-quirúrgica, en una cohorte de pacientes obesos con IMC ≥ 35 kg/m^2 sometidos a bypass gástrico entre los años 2005 y 2011 en el Hospital Pablo Tabón Uribe (HPTU) de Medellín, Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo en una cohorte de pacientes sometidos a bypass gástrico en el HPTU de Medellín, entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de agosto 2011. La población de estudio presentó un IMC ≥ 40,0 kg/m^2 o IMC ≥ 35,0 kg/m^2 con comorbilidades asociadas. Fueron excluidos los pacientes con antecedentes de otra cirugía bariátrica previa al bypass gástrico, pacientes sin seguimiento nutricional después de la cirugía, y se omitió la información de las pacientes en periodo de gestación, desde el mismo momento en que se comprobó su diagnóstico.

La información fue captada de las historias clínicas de los pacientes en un periodo de tres meses, a través de un formulario impreso a cargo de tres Nutricionistas Dietistas y una Médica Cirujana previamente estandarizadas. Se aplicó una prueba piloto a una muestra aleatoria simple del 11,0% de la población inicial, con lo que se probó y ajustó el proceso de recolección de información.

Para cada paciente se obtuvo información sobre aspectos socio demográficos, clínicos, antropométricos, y alimentarios al momento previo a la cirugía y durante los 18 meses post-quirúrgicos cuando eran variables susceptibles de cambio en el tiempo. Con esta información se establecieron los factores asociados con la pérdida de peso post-quirúrgico, tomando como variable respuesta la pérdida de peso, expresada en porcentaje del exceso de IMC perdido (PEIMCP), obtenido mediante la fórmula: [(IMC pre-quirúrgico o inicial-IMC en control post-quirúrgico)/(IMC pre-quirúrgico-25,0)*100)][31-34]. El único peso válido tenido en cuenta fue el reportado por la Nutricionista Dietista del grupo de cirugía bariátrica, utilizando una báscula electrónica de carga mínima de 1,0 kg (kilogramo), carga

máxima de 400,0 kg, sensibilidad de 0,05 kg y con certificados de calibración anual y calibración preventiva cada 6 meses emitidos por la oficina de metrología del HPTU. Las variables explicativas fueron constituidas por todas aquellas, cuya evidencia científica o criterio clínico mostrará asociación con la pérdida de peso.

Consideraciones éticas de la investigación

El proyecto fue aprobado por el comité de bioética de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia y avalado por el Comité de Ética del HPTU.

Análisis estadístico

Se emplearon frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar, mediana, rango). Para comparar dos medias independientes se hizo uso de la prueba de levene para igualdad de varianzas y de la prueba T de Student, si la variable distribuía normal, en caso de no serlo, se usó la prueba U de Mann Whitney. Para contrastar dos variables cuantitativas se usó la correlación Pearson ó de Spearman dependiendo de la normalidad de la variable dependiente. En caso de comparar dos proporciones se utilizó la prueba Chi cuadrado de independencia. En todos los casos se tuvo en cuenta un nivel de significación estadística cuando el valor $p < 0,05$.

Para determinar las covariables asociadas a la pérdida de peso, se realizó un modelo de regresión lineal de efectos mixtos previa verificación de normalidad de la variable. Se aplicó el método de estimación de máxima verosimilitud restringida (REML), con un nivel de confianza del 95% y con la variable respuesta: PEIMCP.

Se llevo a cabo también, un modelo explicativo de riesgos proporcionales de COX donde la variable dependiente fue el tiempo en que el paciente logró el 50% o más del PEIMCP. Con el fin de obtener mayor precisión en la selección del mes donde se logró el evento, fue necesario realizar un proceso de intrapolación del PEIMCP de los meses faltantes de seguimiento. Partiendo de que el PEIMCP, mostró un comportamiento lineal ascendente, se calculó el valor de la pendiente (m) y el intercepto (b) de la recta, y a partir de la fórmula: $y = mx + b$ donde x corresponde al mes a intrapolar, se obtuvieron los datos faltantes.

El modelo se ejecutó mediante el algoritmo "Forward LR" para la obtención de los coeficientes de regresión del modelo definitivo. Se estableció un número máximo de 20 iteraciones para convergencia del algoritmo. El criterio de ingreso de las variables al modelo multivariable fue un valor $p < 0,05$ y el criterio de exclusión, un valor $p < 0,10$. Las variables que quedaron en los modelos finales fueron cuantitativas por lo cual no fue necesario probar el supuesto básico de riesgos proporcionales de COX.

Para ambos modelos multivariados, se incluyeron como variables explicativas candidatas a ingresar al modelo aquellas que en el análisis bivariado mostraron un valor $p < 0,25$ (criterio Hosmer Lemeshow) o que existiera criterio clínico para su inclusión. Ingresaron también variables que al explorar confusión, señalaron modificación del 10% o más en la medida de asociación.

Todos los análisis se hicieron en SPSS 15.0 para Windows y Stata SE 10.1 ambos bajo licencia obtenida por la Universidad de Antioquia.

Resultados

Características de la línea de base

Aspectos socio demográficos

La población final estuvo conformada por 166 pacientes entre los 19 y 69 años, de los cuales la mayoría fueron mujeres (74,7%) y residían en el departamento de Antioquia (91,0%). La edad promedio fue 39,8 ± 11,3 años, el estado civil más común fue soltero (38,8%) o casado (37,6%). Los niveles educativos más predominantes fueron secundaria completa (28,8%), secundaria incompleta (17,9%) y universidad (16,0%). La ocupación más común fue ama de casa (38,3%), y empleo formal (24,1%) (tabla I).

Aspectos clínicos

112 pacientes (67,9%) presentaron sintomatología compatible con osteoartrosis[1], 101 (60,8%) diagnóstico de hipertensión arterial, 75 (45,7%) cuadro compatible con apnea obstructiva del sueño[2], 74 (44,6%) diagnostico de dislipidemia, y 34 (20,6%) diagnóstico de diabetes mellitus.

No se encontraron diferencias en la proporción de enfermos entre hombres y mujeres (valor p en todos los casos: > 0,05) a excepción del cuadro compatible con apnea obstructiva que tuvo una mayor proporción en hombres (Diferencia de proporciones: 0,289, IC 95% 0,473; 0,103, valor p: 0,003). El promedio de edad por su parte, siempre fue mayor en los enfermos que en los sanos (valor p en todos los casos < 0,05) y se halló una correlación positiva entre el número de comorbilidades

[1] Debido a la imposibilidad de contar con la evaluación médica por ortopedista que confirmara diagnóstico de osteoartrosis, esta variable se refiere a la presencia de síntomas en articulaciones de carga mayor (cadera, rodillas, tobillos).

[2] Por la imposibilidad de contar con polisomnografía que confirmara el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño, ésta variable se refiere a síntomas compatibles de apnea obstructiva registrados por el médico en la historia clínica.

Tabla I
Características sociodemográficas y clínicas en el periodo preoperatorio de los pacientes sometidos a bypass gástrico

	Población total (n = 166)
Edad n (%)	
19 a 39 años	85 (51,2)
49 a 59 años	76 (45,8)
60 años y más	5 (3,0)
Sexo n (%)	
Femenino	124 (74,7)
Masculino	42 (25,3)
Lugar de residencia n (%)	
Antioquia	151 (91,0)
Otros departamentos	12 (7,2)
Extranjero	3 (1,8)
Ocupación n (%)	
Ama de casa	62 (38,3)
Empleo formal	39 (24,1)
Empleo informal	33 (20,4)
Desempleado	18 (11,1)
Estudiante	10 (6,2)
Estado civil n (%)	
Soltero	64 (38,8)
Casado	62 (37,6)
Unión libe	22 (13,3)
Separado/Divorciado	11 (6,7)
Viudo	6 (3,6)
Nivel educativo n (%)	
Ninguno	1 (0,6)
Primaria incompleta	15 (9,6)
Primaria completa	20 (12,8)
Secundaria incompleta	28 (17,9)
Secundaria completa	45 (28,8)
Tecnología/Técnica	20 (12,8)
Universidad	25 (16,0)
Postgrados	2 (1,3)
Nº de comorbilidades n (%) mayores	
Ninguna comorbilidad	15 (9,0)
1 comorbilidad	32 (19,3)
2 comorbilidades	47 (28,3)
3 comorbilidades	31 (18,7)
4 comorbilidades	28 (16,9)
5 comorbilidades	13 (7,8)

presentes al mismo tiempo y la edad (Coeficiente Spearman: 0,467, IC 95% 0,339; 0,578, valor p: 0,000).

Entre otros diagnósticos identificados previos a la cirugía, los más predominantes fueron las enfermedades del aparato digestivo reportadas por el 53,6% de los pacientes, y las enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas reportadas por el 28,3% de los pacientes. Así mismo, 36,1% de la población presentó diagnóstico psiquiátrico, siendo los más predominantes el trastorno del humor con un reporte de 73,2%, y el trastorno por compulsión o descontrol alimentario con un 35,7%.

De todos los medicamentos consumidos por los pacientes, se encontró que el 18,1% de la población consumía un medicamento que se encontraba asociado a la ganancia de peso, 6,0% dos, y 1,2% hasta tres medicamentos al mismo tiempo. Entre las personas que consumieron al menos un medicamento asociado a la ganancia de peso (n: 42), el tipo de medicación utilizada fue en su mayoría alfa y beta bloqueadores adrenérgicos (64,2%), medicamentos para el control de la diabetes (31%), hormonas esteroideas (16,7%) y en menor porcentaje antidepresivos (9,5%), anti convulsionantes (7,1%) y anti psicóticos (4,8%).

Los cirujanos reportaron un asa alimentaria resultante del procedimiento, de mínimo 50 centímetros (cm) y máximo 210 cm, siendo las más comunes: 150 cm en 38,6% de los pacientes, 200 cm en 31,6% y 100 cm en 17,1%. La correlación entre el asa alimentaria y el IMC inicial, señaló que durante el procedimiento se dejó un asa de mayor tamaño a medida que el IMC inicial era mayor (Coeficiente Spearman: 0,630, IC 95% 0,526; 0,716, valor p: 0,000).

Durante la cirugía, 5 pacientes (3,0%) presentaron una complicación, y solo en un caso se reportaron dos complicaciones; la más común fue la hemorragia, reportada en 3 pacientes (1,8%). El 7,8% de la población presentó una complicación post-operatoria, 2,4% dos, y 1,8% tres. Las más predominantes fueron la estenosis con un reporte del 4,2%, seguido por las hemorragias o sangrados digestivos con 3%.

Características antropométricas

El 50% de las mujeres tenía una talla de 1,57 metros (m) o menos, con un mínimo de 1,45 m y un máximo 1,78 m. El promedio de talla en hombres fue de 1,73 ± 0,07 m.

Los hombres presentaron un peso previo a la cirugía de 140,2 ± 21,8 kg e IMC inicial promedio de 46,9 ± 6,8 kg/m^2, las mujeres presentaron un peso inicial de 115,9 ± 21,0 kg y un IMC inicial 46,3 ± 7,7 kg/m^2. El peso de los hombres fue significativamente mayor al de la mujeres (Diferencia de medias: -24,304, IC 95%-31,767; -16,841, valor p: 0,00), aunque al comparar los IMC, no mostraron diferencias (Diferencia de medias: -0,624, IC 95%-3,2641; 2,014, valor p: 0,641).

Características alimentarias

La mayoría de los pacientes indicaron el consumo de 4 ó 5 comidas diarias (49,6%), no consumir ninguna porción de fruta al día (48,0%) o consumir una sola porción (17,7%); y consumir una sola porción diaria de verduras (33,1%), o no consumirlas (24,8%).

El 72,5% de la población se caracterizó además por consumir azucares o dulces, con desconocimiento de la frecuencia o número de porciones consumidas, por la información limitada en la historia clínica.

Factores asociados a la pérdida de peso

El modelo de regresión lineal de efectos mixtos, mostró asociación entre el PEIMCP con las variables IMC inicial y el consumo calórico post-quirúrgico adecuado o no. Se obtuvo que por cada 10,0 kg/m^2 de mas al momento de la cirugía, disminuyó el PEIMCP en un 9,8% y el hecho de tener un inadecuado consumo calórico diario disminuyó en 4,0% el PEIMCP comparado con tener un consumo adecuado (tabla II).

Al categorizar el PEIMCP, se obtuvo que 132 pacientes (79,5%) lograron una pérdida adecuada (PEIMCP ≥ 50%), 26 (15,7%) fueron pacientes que en su último control, previo al mes 12 aun no reportaban el logro del 50% y 8 pacientes (4,8%) fueron las personas que definitivamente después de sobrepasar el año de la cirugía no habían logrado la meta esperada.

Para determinar los factores asociados con el tiempo en que se logró o no la meta esperada, se realizó un modelo de riesgos proporcionales de COX, que mostró una disminución del 57,8% en la probabilidad de lograr la pérdida del 50%, por cada 10,0 kg/m^2 de más en el IMC inicial (tabla III).

Discusión

En el presente estudio, las características de la población reflejan que las personas que se someten al bypass gástrico son en su mayoría población adulta joven, del sexo femenino, predominantemente de niveles educativos medios o superiores y ocupaciones formales o dedicadas al hogar. El porcentaje superior de mujeres (74,7%) que se sometieron a esta cirugía, concuerda con los resultados de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional realizada en el año 2005 (ENSIN) que reportó una mayor prevalencia de obesidad en las mujeres (16,6%) que en los hombres (8,8%)[35] y con los datos actuales del sistema de vigilancia de factores de riesgo del comportamiento, que señala el aumento de la obesidad mórbida de manera desproporcionada, siendo mayor en las mujeres, en la población de raza negra y en adultos jóvenes[36].

Las diferencias en las tasas de obesidad por sexo, probablemente, son biológicas y se relacionan con la mayor capacidad de los hombres para depositar más masa magra que tejido graso ante el desequilibrio energético que produce el aumento de peso. Sumado a esto, las mujeres a menudo se desenvuelven también en un entorno doméstico, con acceso constante a los alimentos, que propicia a un consumo recurrente[37].

Una característica a resaltar es que un tercio de la población presentó uno o más diagnósticos psiquiátricos previos a la cirugía, y llama la atención no por ser un resultado inesperado, ya que se conoce que la frecuencia de trastornos psiquiátricos entre los pacientes con obesidad mórbida que recurren a la cirugía bariátrica, es entre el 20% y 60%[38], sino por el hecho que los protocolos internacionales y del HPTU exigen no someter a esta cirugía a los pacientes con inestabilidad psicológica, por tal motivo esta cifra subestima la cantidad de trastornos psiquiátricos reales, incluso de mayor severidad, que ocurren en la personas obesas.

Por otro lado, en esta investigación, los resultados confirman uno de los principales logros del bypass gástrico: promover una pérdida de peso significativa[8,17,19]. Informes divergentes se han publicado en la literatura con respecto a la determinación del punto de corte para la definición de la pérdida de peso insuficiente. Así, uno de los más citados, es una pérdida insuficiente cuando no se logra el 50% de la pérdida del exceso de peso[8,19,36]. Para este estudio se obtuvo que el 4,8% de los pacientes después de sobrepasar el año de la cirugía no lograron la meta esperada del PEIMCP. Porcentaje coherente con la literatura que reporta entre un 5 y 15% de fracasos en la pérdida de peso esperada[17].

Analizando los factores asociados a la pérdida de peso después del bypass gástrico, el modelo multivariado señaló una asociación con las variables IMC inicial y la adecuación del consumo calórico diario, señalando que un IMC mayor al momento de la cirugía, y un inadecuado consumo calórico durante el periodo post-operatorio, disminuyen la pérdida de peso. Ahora bien, en cuanto a los factores asociados con el tiempo en que los pacientes logran una pérdida de peso del 50%, nuevamente el IMC jugó un papel protagónico, mostrando que los pacientes con IMC mayor al momento de la cirugía tardan más en lograr la pérdida de peso esperada.

Estudios previos, han asociado el mayor IMC inicial con pobre pérdida de peso después del bypass gástrico. Un estudio de 494 pacientes con obesidad mórbida, de los cuales 377 (76,3%) tuvieron un seguimiento completo a 1 año, encontró que un peso e IMC inicial mayores, se asociaron negativamente con la pérdida de peso ($P < 0,001$)[17], otro estudio para predecir la pérdida de peso en el primer año después del bypass gástrico en 1551 pacientes, señaló al peso inicial como el factor principal del cual depende la pérdida de peso[39]. La recomendación de la pérdida de peso en el periodo preoperatorio también se ha reportado como una posibilidad para tener mejores pérdidas de peso y resultados post-operatorios, recomendando una disminución modesta del 10% de exceso del peso[14,40].

Por su parte, aunque el consumo calórico adecuado (igual o mayor a 1.000 kcal en mujeres o 1.200 kcal en hombres) mostró asociación con mejores porcentajes de pérdida de peso, esta información podría estar alterada por subestimaciones al momento en que el paciente reporta su patrón usual de consumo a la Nutricionista Dietista, considerando que se conoce que pacientes obesos subestiman su ingesta en aproximadamente un 40% a 50%[41-43].

Por último, resaltamos, el hecho de incluir en este estudio como posible variable explicativa, los medicamentos asociados con la ganancia de peso. Aunque no mostró en el análisis bivariado ni multivariado influencia significativa en la pérdida de peso post-operatoria,

Tabla II
Modelo de regresión lineal de efectos mixtos para PEIMCP durante los 18 meses después de la cirugía

PIMCP	*Coeficiente*	*Error estámdar*	*z*	*P>|z|*	*Intervalo de confianza 95%*	
IMC inicial C (kg/m²)	-0.985	0.214	-4.590	0.000	-1.405	-0.565
Edad C (años)	0.058	0.146	0.400	0.690	-0.228	0.345
Tamaño del asa A (cm)	-0.059	0.041	-1.460	0.145	0.139	0.020
Diagnóstico de HTA	-1.939	2.803	-0.690	0.489	-7.433	3.554
Consumo calórico inadecuado*	-3.963	2.006	-1.980	0.048	-7.894	-0.032
Consumo proteico inadecuado†	-0.270	2.086	-0.130	0.897	-4.359	3.818
Sexo: Masculino	3.573	3.502	1.020	0.308	-3.291	10.437
Ocupación: Empleo formal						
Estudiante	6.231	5.985	1.040	0.298	-5.500	17.962
Ama de casa	1.503	3.820	0.390	0.694	-5.984	8.990
Empleo informal	0.054	4.085	0.010	0.990	-7.953	8.060
Desempleado	8.297	5.076	1.630	0.102	-1.653	18.246
Ninguna otra enfermedad						
Enfermedades endocrinas	-1.818	3.276	-0.550	0.579	-8.239	4.603
Enfermedades endocrinas y otras	-2.782	5.601	-0.500	0.619	-13.760	8.196
Otras enfermedades	-2.427	3.790	-0.640	0.522	-9.856	5.002
Ninguna complicación						
Complicación peri-operatoria	3.448	8.541	0.400	0.686	-13.292	20.188
Complicación Post-operatoria	7.570	4.035	1.880	0.061	-0.338	15.478
Peri y post-operatorias	4.970	13.659	0,36	0.716	-21.801	31.741
Estado civil: Soltero						
Viudo	-1.121	6.584	-0.170	0.865	-14.026	11.784
Divorciado/separado	-2.490	5.438	-0.460	0.647	-13.149	8.169
Unión libres	1.978	3.868	0.510	0.609	-5.604	9.560
Casado	-2.001	3.456	-0.580	0.563	-8.774	4.772
cons	11.006	4.681	2.350	0.019	1.830	20.181

Parametros de efectos aleatorios	*Estimador*	*Error estándar*	*Intervalo de confianza 95%*		*Correlación intraclase*
sd(_cons)	9.752	1.274	7.549	12.599	
sd(Residual)	16.665	0.666	15.409	18.022	25.5%

*Se considera adecuado consumo calórico cuando la ingesta fue igual o superior a las recomendaciones nutricionales (mínimo 1.000 kcal en mujeres y 1.200 kcal en hombres).
†Se considera adecuado consumo proteico cuando la ingesta fue igual o superior a las recomendaciones nutricionales [mínimo 60 g (gramos) en ambos sexos)].
C = Centrada en la mediana.
Wald $chi^2(2) = 67,63$ Prob > $chi^2 = 0.00$.
Nota: Modelo realizado con 140 pacientes (84% de los pacientes) y 443 observaciones.

Tabla III
Estimativos del modelo final de COX (Evento: logro del 50% del PEIMCP)

Variables	*B*	*ET*	*Wald*	*gl*	*Sig.*	*Exp (B)*
IMC Inicial C (kg/m²)	-0.086	0.018	22.282	1.000	0.000	0.917
Tamaño asa A C (cm)	-0.010	0.003	11.264	1.000	0.001	0.990

C = Centrada en la mediana.

quizás por limitaciones como no contar con las dosis de los medicamentos, es una variable que siempre debería ser tenida en cuenta en los estudios de pérdida de peso. Es de resaltar además la aplicación de modelos de efectos mixtos, puesto que la mayoría de artículos sobre cirugía bariátrica, señalan la utilización de métodos transversales o tradicionales para la valoración de la pérdida de peso que podría llevar a conclusiones inadecuadas ya que no tienen en cuenta aspectos como la correlación de las diferentes mediciones en un mismo individuo[44-46].

Las limitaciones de este estudio, son las propias de una investigación restrospectiva que impidió tener el control deseado sobre la naturaleza y calidad de mediciones y que llevó a eliminar o excluir muchas de las variables de interés por dificultad para su recolección y alto porcentaje de datos perdidos. Así mismo, no fue posible controlar los sesgos de información derivados del observado, lo que no excluye a la investigación de errores en la información suministrada por los pacientes (sesgo de recuerdo, sesgo de memoria culposa, sesgo de cortesía). La información que arroja esta investigación debe también ser reforzada con estudios que incluyan cohortes de mayor tamaño, con un seguimiento más largo y en diferentes centros bariátricos.

En conclusión, en el contexto económico, social, alimentario y nutricional propio de un país en desarrollo, se halló que entre los factores que explican una mayor o menor pérdida de peso post-quirúrgica durante los primeros 18 meses, está el IMC pre-quirúrgico. Este estudio encontró que los pacientes con menor exceso de peso según su IMC responden mejor a la cirugía bariátrica en términos del porcentaje de exceso de IMC. Un hallazgo que corrobora lo encontrado en otros contextos.

Referencias

1. Salas J, Rubio M, Barbany M, Moreno B, y Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (5):184-96.
2. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115 (15): 587-97.
3. Rubio M, Martínez Cándido, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004; 4: 223-49.
4. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. [Sitio en internet]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html. Consultado: 10 de Diciembre de 2010.
5. Velandia G. Identificación y descripción de las características socio demográficas, clínicas, quirúrgicas, nutricionales y antropométricas de pacientes obesos con manejo bariátrico entre 1996 y 2008 en la ciudad de Bogotá. Bogotá: Universidad Javeriana; 2008.
6. Muñoz O, Agudelo D, Bernal J, Duarte A, Echeverry L, Orrego J. Cirugía bariátrica: Experiencias iniciales en Pereira. *Rev Med Risaralda* 2008; 14 (1): 5-14.
7. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Hazel M, Birch D, Karmali S et al. Bariatric Surgery: A Systematic Review of the Clinical and Economic Evidence. *J Gen Intern Med* 2011; 26 (10):1183-94.
8. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17 (Suppl. 1): 1-70.
9. Kim TH, Daud A, Ude AO, DiGiorgi M, Olivero-Rivera L, Schrope B et al. Early U.S. outcomes of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable silicone gastric banding for morbid obesity. *Surg Endosc* 2006; 20 (2): 202-9.
10. Rodríguez LD, Vega M. Cirugía bariátrica: Tratamiento de elección para la obesidad mórbida. *Acta Méd Costarric* [revista en la Internet]. Octubre de 2006 [citado Septiembre 12 de 2011]; 48 (4): 162-71.
11. Pérez G. Bypass gástrico laparoscópico: desarrollo de la técnica y resultados precoces en 151 pacientes consecutivos. *Rev Chilena de Cirugía* 2005; 57 (2): 131-7.
12. Moreno B, Zugasti A. Cirugía bariátrica: situación actual. *Rev Med Univ Navarra* 2004; 48 (2):66-71.
13. Lanthaler M, Mittermair R, Erne B, Weiss H, Aigner F, Nehoda H. Laparoscopic gastric re-banding versus laparoscopic gastric bypass as a rescue operation for patients with pouch dilatation. *Obes Surg* 2006; 16 (4): 484-7.
14. Ocón J, García B, Benito P, Gimeno S, García R, López P. Efecto del bypass gástrico en el síndrome metabólico y en el riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 67-71.
15. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med* 2012: 1-10.
16. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2012: 1-9.
17. Campos G, Rabl C, Mulligan K, Posselt A, Rogers SJ, Westphalen AC et al. Factors associated with weight loss after gastric bypass. *Arch Surg* 2008; 143 (9): 877-83.
18. Lutfi R, Torquati A, Sekhar N, Richards WO. Predictors of success after laparoscopic gastric bypass: a multivariate analysis of socioeconomic factors. *Surg Endosc* 2006; 20 (6): 864-7.
19. Junior WS, do Amaral JL, Nonino-Borges CB. Factors Related to Weight Loss up to 4 Years after Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2011; 21 (11): 1724-30.
20. Evans RK, Bond DS, Wolfe LG, Meador JG, Herrick JE, Kellum JM et al. Participation in 150 min/wk of moderate or higher intensity physical activity yields greater weight loss after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3 (5): 526-30.
21. Anderson WA, Greene GW, Forse RA, Apovian CM, Istfan NW. Weight loss and health outcomes in African Americans and whites after gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (6): 1455-63.

22. Melton GB, Steele KE, Schweitzer MA, Lidor AO, Magnuson TH. Suboptimal weight loss after gastric bypass surgery: correlation of demographics, comorbidities, and insurance status with outcomes. *J Gastrointest Surg* 2008; 12 (2): 250-5.
23. Ma Y, Pagoto SL, Olendzki BC, Hafner AR, Perugini RA, Mason R et al. Predictors of weight status following laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16 (9): 1227-31.
24. García E, Martín T. Preoperative determinants of outcomes of laparoscopic gastric bypass in the treatment of morbid obesity. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 851-5.
25. Dunkle-Blatter SE, St Jean MR, Whitehead C, Strodel W, 3rd, Bennotti PN, Still C et al. Outcomes among elderly bariatric patients at a high-volume center. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3 (2): 163-9.
26. Martín A, Díez I. Cirugía de la obesidad mórbida. Madrid: Editorial Arán; 2007.
27. Roberts K, Duffy A, Kaufman J, Burrell M, Dziura J, Bell R. Size matters: gastric pouch size correlates with weight loss after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Surg Endosc 2007; 21 (8): 1397-402.
28. Gould JC, Beverstein G, Reinhardt S, Garren MJ. Impact of routine and long-term follow-up on weight loss after laparoscopic gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3 (6): 627-30.
29. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A et al. Behavioral factors associated with successful weight loss after gastric bypass. Am Surg 2010; 76 (10): 1139-42.
30. Camberos R, Jiménez A, Bacardí M, Culebras JM. Efectividad y seguridad a largo plazo del bypass gástrico en "Y" de Roux y de la banda gástrica: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 964-70.
31. Baltasar A, Perez N, Serra C, Bou R, Bengochea M, Borras F. Weight loss reporting: predicted body mass index after bariatric surgery. *Obes Surg* 2011; 21 (3): 367-72.
32. Guidelines for reporting results in bariatric surgery. Standards Committee, American Society for Bariatric Surgery. *Obes Surg* 1997; 7 (6): 521-2.
33. Deitel M, Gawdat K, Melissas J. Reporting Weight Loss 2007. *Obes Surg* 2007; 17: 565-8.
34. Salgado W, Scalassara C, Barbosa C. Reporting Results After Bariatric Surgery: Reproducibility of Predicted Body Mass Index. *Obes Surg* 2012; 22: 519-22.
35. Álvarez MC, Correa JM, Deossa GC, Estrada A, Forero YGL. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. 1 ed. Bogotá: ICBF P, Instituto Nacional de Salud, Universidad de Antioquia, OPS, Panamericana Formas e Impresos, editor. Bogotá; 2005.
36. Poirier P, Cornier MA, Mazzone T, Stiles S, Cummings S, Klein S, et al. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123 (15): 1683-701.
37. James P, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The Worldwide Obesity Epidemic. *Obes Res* 2001; 9 (Suppl. 4): 228-33.
38. Montt D, Koppmann A, Rodríguez M. Aspectos psiquiátricos y psicológicos del paciente obeso mórbido. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2005; 16: 282-8.
39. Sczepaniak J, Owens M, Garner W, Dako F, Masukawa K, Wilson S. A Simpler Method for Predicting Weight Loss in the First Year after Roux-en-Y Gastric Bypass. *J Obes* 2012: 1-5.
40. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A et al. Does weight loss immediately before bariatric surgery improve outcomes: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5 (6): 713-21.
41. Papapietro K. Reganancia de peso después de la cirugía bariátrica. *Rev Chilena de Cirugía* 2012; 64 (1): 83-7.
42. Cuevas A, Cordero M, Olivos C, Ghiardo D, Álvarez V. Eficacia y seguridad de una dieta muy baja en calorías en un grupo de mujeres chilenas con sobrepeso u obesidad. *Rev Med Chile* 2011; 139: 1286-91.
43. Lissner L. Measuring food intake in studies of obesity. *Public Health Nutrition* 2002; 5 (6A): 889-92.
44. Sáez M. El problema de las medidas repetidas. Análisis longitudinal en epidemiología. *Gac Sanit* 2001; 15 (4): 347-52.
45. Gibbons RD, Hedeker D, DuToit S. Advances in analysis of longitudinal data. *Annu Rev Clin Psychol* 2010; 6: 79-107.
46. Zunzunegui MV, García MJ, Forster M AM, Rodríguez A. Aplicaciones de los modelos multinivel al análisis de medidas repetidas en estudios longitudinales. *Rev Esp Salud Publica* 2004; 78 (2): 177-88.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):631-636
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Disminución de masa ósea post-cirugía bariátrica con by-pass en Y de Roux

Karin Papapietro[1], Teresa Massardo[2], Andrea Riffo[1], Emma Díaz[1], A. Verónica Araya[3], Daniela Adjemian[1], Gustavo Montesinos[1] y Gabriel Castro[2]

[1]Departamento Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile. [2]Sección Medicina Nuclear. Departamento Medicina. Hospital Clínico Universidad de Chile. [3]Sección de Endocrinología. Departamento Medicina. Hospital Clínico Universidad de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: **La cirugía bariátrica tiene complicaciones metabólicas importantes como la pérdida de masa ósea.**

Objetivo: **Evaluar la densidad mineral ósea (DMO) posterior a *by-pass* gástrico en *Y* de *Roux* (BPYR) en pacientes con indicación de suplemento estándar de calcio y vitamina D.**

Método: **En pacientes con BPYR por obesidad mórbida, 76 mujeres y 22 hombres de diversa edad, con instrucción nutricional, suplemento de calcio y vitamina D, se midió la DMO en columna lumbar y caderas con densitómetro radiológico de doble haz 2 a 3 años post-cirugía. Veinte mujeres fueron seguidas con DMO hasta 54 meses en promedio. Según criterios de Organización Mundial de la Salud (OMS), se comparó con población control joven y de su edad según sexo, evaluando osteopenia y osteoporosis.**

Resultados: **Hubo correlación negativa de DMO con edad; positiva de DMO con índice de masa corporal y con exceso de peso preoperatorio. En mujeres menores de 45 años, se observó disminución de DMO en 26,8%, sin casos de osteoporosis y en 65,7% en las mayores de 45 años (p = 0,0011), correspondiendo a 45,7% de osteopenia y 20% de osteoporosis, predominantemente en columna lumbar. El subgrupo de mujeres con mayor seguimiento, presentó disminución progresiva de DMO, especialmente en cadera izquierda. En hombres se observó 36% de osteopenia y 14% de osteoporosis.**

Conclusión: **Pacientes de ambos sexos y diversa edad, despues de un BPYR, presentaron osteopenia y osteoporosis, a pesar de suplemento precoz de calcio y vitamina D. Consideramos importante medir DMO seriada, individualizando terapias y controlando factores de riesgo.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:631-636)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6400

Palabras clave: *Cirugía bariátrica. By-pass gástrico en Y de Roux. Osteoporosis. Densidad mineral ósea. Obesidad.*

Correspondencia: Teresa Massardo Vega.
Profesora Asociada.
Sección Medicina Nuclear. Departamento Medicina.
Hospital Clínico Universidad de Chile.
Santos Dumont 999-1E, Independencia, Santiago Chile.
E-mail: tmassardo@redclinicauchile.cl

Recibido: 15-IX-2012.
Aceptado: 17-IX-2012.

BONE MINERAL DENSITY DISMINUTION POST Y DE ROUX BY-PASS SURGERY

Abstract

Introduction: **Bariatric surgery has important metabolic complications such as bone mass loss.**

Goal: **To assess bone mineral density (BMD) after Roux-en-Y gastric by-pass (RYGB) in patients under standard calcium and vitamin D supplementation.**

Method: **In patients with morbid obesity submitted to RYGB, 76 women and 22 men of diverse age, all with standard nutritional instruction including vitamin D and calcium, we measured BMD with a dual X-ray densitometer. They had lumbar spine and hips measurement 2-3 years post-surgery. Twenty females were followed up with BMD until of a mean of 54 months. Using World Health Organization (WHO) criteria's, values were compared with young controls and same age and sex population, evaluating osteopenia and osteoporosis.**

Results: **Inverse correlation was observed between BMD and age; positive between BMD and body mass index as well as with preoperative weight excess. In women younger than 45 years, we observed a diminished BMD in 26.8% of them, with no cases of osteoporosis. In older females, BMD was decreased in 65.7% (p = 0.0011); corresponding to 45.7% of osteopenia and 20% osteoporosis, more frequent in lumbar spine. In the female's subgroup followed longer, BMD diminished progressively mainly in left hip. In men, there was 36% of osteopenia and 14% of osteoporosis.**

Conclusion: **Patients from both genders and diverse ages after BPYR presented osteopenia and osteoporosis, despite early supplement prescription of calcium and vitamin D. We consider important to perform serial BMD measurements and also to individualize therapy with risk factors control.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:631-636)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6400

Key words: *Bariatric surgery. Roux-en-Y gastric by-pass. Osteoporosis. Bone mineral density. Obesity.*

Abreviaturas

BMD: Bone mineral density.
BPYR: By-pass gástrico en Y de Roux.
CD: Cadera derecha.
CI: Cadera izquierda.
CL: Columna lumbar.
DE: Desviación estándar.
DEXA: Dual emission X ray absorptiometry.
DMO: Densidad mineral ósea.
IMC: Índice de masa corporal.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
RYGB: Roux-en-Y gastric bypass.
SD: Standard deviation.
WHO: World Health Organization.

Introducción

La cirugía bariátrica mediante *by-pass* Gástrico en *Y de Roux* (BPYR) es efectiva para lograr pérdida de peso, sin embargo, evaluaciones de costo beneficio reconocen efectos no deseados incluyendo aumento de resorción ósea cuyo significado clínico no está dimensionado. La mayoría de los estudios se refieren a mediciones de densidad mineral ósea (DMO), hormonas e indicadores de recambio óseo con poca información sobre la incidencia de osteopenia y osteoporosis posterior a un BPYR.[1-6]

En adultos, el exceso de peso está correlacionado con mayor DMO, variable según origen étnico.[7-9] En Chile, en mujeres post-menopáusicas se encontró un *t*-score menor a 2,5, en 32% en columna lumbar (CL) y en 14% en cadera: población de raza mapuche post-menopáusica y asintomática presentó alta prevalencia de osteopenia y osteoporosis, asociadas a bajo índice de masa corporal.[10,11] Por otra parte, mujeres obesas pre-menopáusicas pueden presentar osteopenia y malnutrición por el efecto de dietas crónicas.[12]

La idea de que la obesidad es un mecanismo protector de osteopenia es controvertido. Estudios epidemiológicos plantean que niveles altos de masa grasa podrían ser factor de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, al igual que de síndrome metabólico; una hipótesis señala que alta adiposidad induce mayor producción de mediadores inflamatorios como IL-6, favoreciendo pérdida de masa ósea y osteoclastogénesis. Se ha descrito influencia de citoquinas derivadas de células grasas y de otros factores que actúan sobre el metabolismo óseo como leptina, adiponectina y resistina.[13,14]

Mujeres bajo 55 años estudiadas 6 a12 meses post BPYR en nuestro hospital, presentaron disminución significativa de DMO relacionada con cambios en la composición corporal y niveles de adiponectina.[15]

Por lo anterior, nos pareció interesante conocer a más largo plazo la DMO en pacientes sometidos a BPYR. El objetivo de este estudio fue determinar la DMO después de la máxima reducción de peso de pacientes con BPYR con instrucción nutricional precoz e indicación de usar regularmente suplemento de calcio y vitamina D.

Material y método

Participantes

Estudio de cohorte única de tipo histórica en pacientes sometidos a BPYR entre 2001-2010 en nuestra Institución. Inicialmente el grupo femenino constó de 123 pacientes de las cuales se seleccionaron 76 para análisis único y 20 para el seriado con comparación más tardía. El grupo masculino constó de 22 pacientes, en quienes no se analizó el seguimiento más tardío por datos insuficientes.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: BPYR al menos 12 meses previo a estudio de DMO en nuestro centro con mínimo de 2 mediciones seriadas en columna y cadera; seguimiento por equipo multidisciplinario incluyendo cirugía digestiva y nutrición e indicación de suplemento regular con calcio y vitamina D. Criterios de exclusión fueron: densitometría ósea efectuada en otro centro; DMO con menos de 2 segmentos analizados simultaneamente; densitometría única postoperatoria, tratamiento con corticoides por más de 3 meses.

El Comité de Ética de nuestra Institución aprobó la realización del estudio y el uso de los datos clínicos de acuerdo a normas locales.

Instrumentos y técnicas

El procedimiento quirúrgico correspondió al descrito previamente: gastrectomía distal de 95% con pequeño remanente de 15-20 ml.[16] Para prevención de osteopenia se prescribió, posterior a la cirugía, 1.000 mg de carbonato de calcio con vitamina D 800 UI al día oral, más dieta con 500 mg aproximadamente de calcio (total = 1,5 g/d).

La medición de DMO se realizó con el mismo densitómetro radiológico de doble haz DEXA Lunar DPX-L en CL a nivel de vértebras L2-L4 y en caderas izquierda (CI) y derecha (CD), usando equipo calibrado diariamente (Coeficiente de Variación < 2%).

Análisis estadístico: Se usaron criterios OMS en relación a DMO en población sana de 20-40 años femenina y masculina hispánica con *t*-score o desviación estándar (DE) respecto al promedio [Osteopenia: entre -1,01 y -2,49 DE; Osteoporosis:-2,5 DE o menor]. En mujeres se comparó con *z*-score LUNAR (DE respecto al promedio de controles de su edad) entre mayores y menores de 45 años. Se utilizó *t* de *student*, prueba exacta de *Fisher* para muestras pequeñas y correlación de variables con prueba de *Pearson* o *Spearman* según normalidad. Para todas las pruebas se consideró significancia un valor de $p < 0,05$.

Tabla I
Cambios en el peso y antropometría posterior a bypass en Y de Roux

Valores antropométricos promedio ± DE	*Mujeres n = 76*	*Hombres n = 22*
Edad (años)	43 ± 13	40 ± 15
[rango; mediana]	[15-69;43]	[16-61;56]
Peso preoperatorio (kg)	109 ± 15	126 ± 18
Pérdida de peso (kg)	38,8 ± 10,5	43,7 ± 14,2
IMC preoperatorio (kg/m^2)	42,2 ± 5,4*	42,7 ± 4,4#
IMC mínimo post BPYR (kg/m^2)	27 ± 4*	29 ± 3#
Exceso de peso (kg)	45,1 ± 13,6	52,4 ± 14,3
Reducción del exceso de peso (%)	90 ± 27	84 ± 19
Período cirugía y DM (meses)	37 ± 18	25 ± 18
[rango;mediana]	[18-73;36]	[12-73]

*#p < 0,0001.

Resultados

La tabla I muestra algunas características antropométricas incluyendo los cambios del exceso de peso calculado en base a índice de masa corporal (IMC) ideal.[17]

Grupo femenino

El IMC preoperatorio se correlacionó positivamente con la DMO en CL (r = 0,302; p = 0,008), en CI (r = 0,288; p = 0,012) y en CD (r = 0,317; p = 0,048). El exceso de peso también se correlacionó positivamente con la DMO en CL y CI (r = 0,284; p = 0,013 en ambas) y en CD (r = 0,348; p = 0,029) así como con el t-score (r = 0,275; p = 0,016; r = 0,283; p = 0,014 y r = 0.330; p = 0,04, respectivamente). La edad se correlacionó inversamente con la DMO en CL (r = -0.388; p = 0.0006), en CI (r = -0,505; p < 0,0001) y también en CD (r = -0,569; p = 0,0002).

En las 76 mujeres, se midió la DMO a los 37 ± 13 meses del postoperatorio. El valor en CL fue 1,173 ± 0,192 g/cm^2, en CI 0,937 ± 0,145 g/cm^2 y en CD 0,944 ± 0,161 g/cm^2. Los t-score fueron: -0,138 ± 1,537 para CL, -0,387 ± 1,165 para CI y -0,346 ± 1,359 para CD, respectivamente.

El 44,7% del total de mujeres tuvo DMO disminuida según OMS (t-score < -1). En las menores de 45 años (n = 41) correspondió a osteopenia en 26,8% sin observarse osteoporosis (t-score ≤-2,5). En las de mayor edad, la DMO estuvo disminuida en 65,7% (p = 0,0011 entre grupos de edad), que correspondió a 45,7% de osteopenia y 20% de osteoporosis, con el doble de frecuencia en CL comparada con caderas. El análisis de promedios de t también mostró diferencia entre los grupos de edad, con p = 0,0012 en CL y < 0,0001 en caderas (fig. 1). No hubo diferencia significativa entre caderas izquierda y derecha: p = 0,80.

Seguimiento: En 20 mujeres de 50 ± 9 años, se midió la DMO seriada hasta 80 meses post-cirugía. El peso promedio post-BPYR fue similar desde los 13 meses (p > 0,099). La DMO evaluada con t-score, fue menor en el control alejado (p = 0,02) tanto en CL como CI (p = 0,001 en CD). Al analizar con z-score, también fue menor en CI (fig. 2).

Se observó correlación inversa significativa entre tiempo post cirugía y DMO en CI, más marcada en las mujeres mayores de 45 años (fig. 3).

Grupo masculino

Existió correlación directa entre peso preoperatorio y DMO tanto en CI (r = 0,449; p = 0,036) como en CD (r = 0,669; p = 0,048), con la misma tendencia en CL (r = 0,377; p = 0,08). La correlación entre IMC y t score en CL fue r = 0,43; p = 0,06.

La DMO medida a los 25 ± 18 meses post-cirugía en CL correspondió a 1,214 ± 0,180 g/cm^2, en CI 0,979 ± 0,169 g/cm^2 y en CD 0,990 ± 0,12 g/cm^2. Los *t-score* respectivos correspondieron a -0,063 ± 1,559ª nivel de CL; a -0,526 ± 1,185 en CI y a -0,55 ± 1,2 en CD (fig. 4).

Según criterios OMS, el 50% de los hombres estudiados tenía disminución de DMO en alguna localización; con nivel de osteopenia en 36% y de osteoporosis en 14% de los casos.

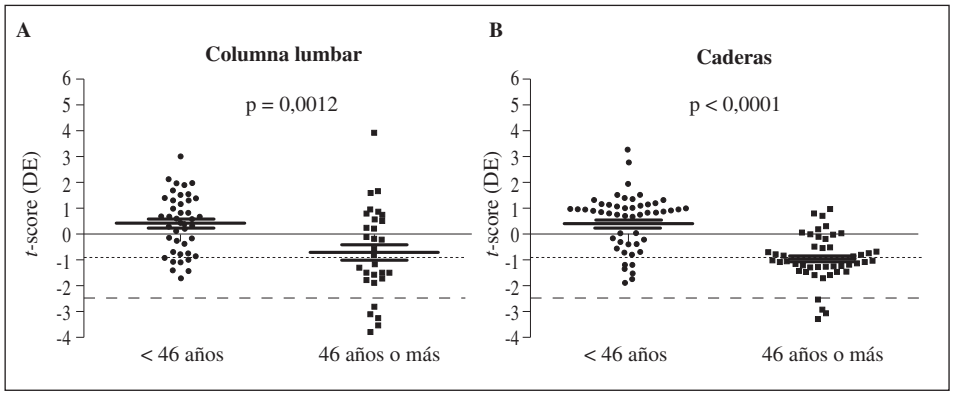


Fig. 1.—A) se muestra distribución de t-score a nivel de columna lumbar (CL): en mujeres de 45 años de edad o más y en mujeres menores, la medición fue efectuada 37 ± 18 meses post BPYR. B) similar a lo observado en CL, se muestra distribución de t-score en las mismas pacientes en ambas caderas. En los 2 gráficos se agregaron límites OMS de osteopenia en línea punteada fina y de osteoporosis en punteado grueso.

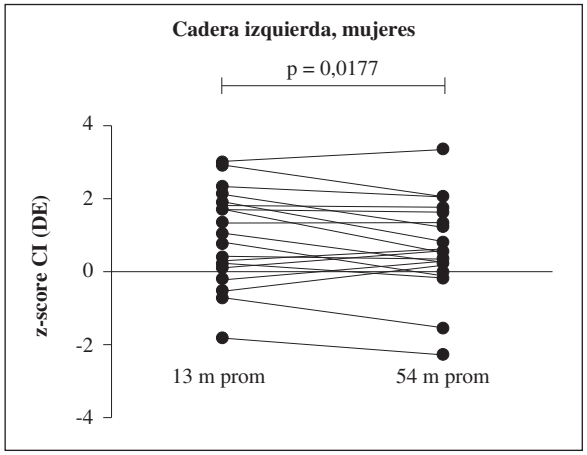


Fig. 2.—Análisis con t student individual del z-score de DMO en cadera izquierda de mujeres en medición al año post-BPYR y en control alejado (p pareada significativa).

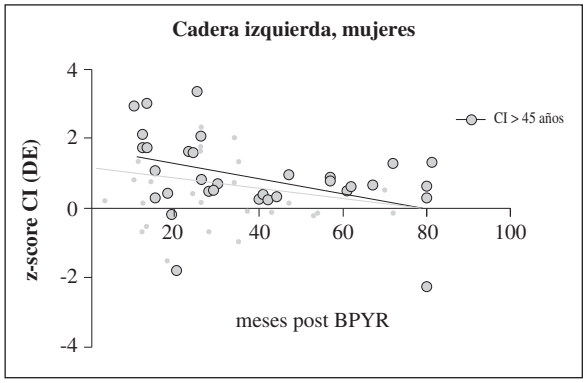


Fig. 3.—A¡Se presenta el seguimiento con DMO en cadera izquierda en mujeres comparado con población de su misma edad (z-score). En las mediciones de todas las pacientes de diversa edad (puntos grises) se aprecia significativa correlación inversa con el tiempo post-BPYR (r =-0,2793; p = 0,0307). Las mayores de 45 años al momento de efectuarse la cirugía están resaltadas con círculo negro (r = -0,4227; p = 0,0159).

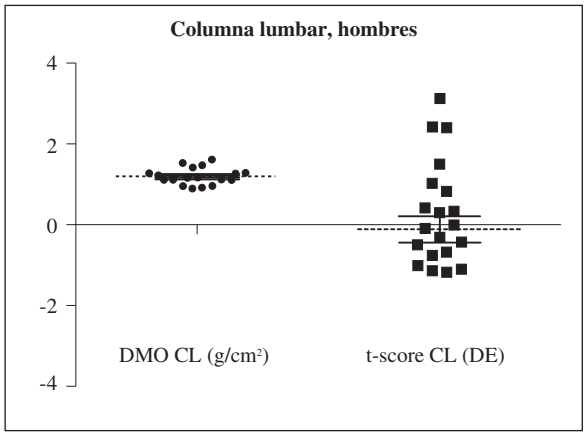


Fig. 4.—Se muestra en la población masculina analizada después del año del BPYR la DMO en columna lumbar (g/cm²) y la dispersión del t-score (DE) respecto a promedio de grupo control joven. Se observan pacientes en rangos de osteopenia y también de osteoporosis.

Discusión

Existe evidencia que demuestra que la cirugía bariátrica produce mejoria de la hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia e incluso disminución del riesgo cardiovascular y mortalidad a largo plazo.[18-22] Sin embargo, 3 a 9 meses después del BPYR, los pacientes obesos mórbidos presentan disminución de la masa ósea relacionado con un aumento de la resorción ósea.[4,5,6,23]

En la disminución de DMO asociada con la pérdida de peso en obesos y su terapia coexisten fenómenos patogénicos complejos que involucran a la vitamina D, el calcio, el nivel de actividad física e incluso a la masa magra. Los pacientes con obesidad morbida presentan deficiencia de vitamina D planteándose, entre otros mecanismos, que esta vitamina es secuestrada en el tejido adiposo.[24-26]

Algunos autores han evaluado la DMO antes y después de la cirugía bariátrica, demostrando una disminución de hasta 9% respecto del basal y aumento de indicadores plasmáticos de resorción y recambio óseo, sin embargo, otros no han observado diferencias.[3,14,27] Un trabajo realizado en nuestro medio, no encontró diferencia en la DMO de CL en mujeres, 4 años después del BPYR, comparadas con mujeres postmenopáusicas de igual IMC.[27] Otros autores tampoco han encontrado diferencias al comparar a los post-operados con sujetos pareados por edad e IMC. Por esto, se ha postulado que la DMO se relacionaría mejor con la masa magra que con el peso corporal.[28] En nuestro estudio encontramos correlación positiva entre DMO y peso preoperatorio en ambos sexos.

Una publicación reciente, que analizó diferentes estudios relacionados con cirugía bariátrica y pérdida de masa ósea y osteoporosis, no encontró correlación con BPYR y mayor riesgo de fracturas en mujeres.[29] Por otra parte, son pocas las publicaciones que analizan la incidencia de osteopenia y osteoporosis a largo plazo después del BPYR. Un estudio que evaluó más de 200 pacientes sometidos a *by-pass* gástrico, observó un descenso significativo en CL y cadera al primer año, sin descenso significativo al segundo año; esto se relacionó con un incremento de parathormona, pero ningún caso desarrolló osteoporosis.[30] Interesantemente, alrededor del 50% de nuestra muestra tenía disminución de la DMO después de 2 años post BPYR.

Algunos estudios han reportado que la disminución de DMO ocurre principalmente durante el primer año después del BPYR, con posterior estabilización e inclusive, recuperación de la DMO[6]. Un seguimiento publicado recientemente, demostró una disminución progresiva de la DMO durante 3 años después del BPYR en mujeres con obesidad mórbida, sin embargo, sólo 1,7% desarrolló osteoporosis en cadera y 6,8% en CL al tercer año postoperatorio; se observó mayor deterioro en las de mayor edad, menopáusicas y con menor masa magra inicial y final.[31] En nuestro estudio, también encontramos disminución progresiva de la

DMO en el seguimiento efectuado en el subgrupo con mediciones seriadas más tardías; aunque el peso se mantuvo estable, la DMO disminuyó en forma significativa a mayor tiempo post BPYR, lo que fue corroborado con evaluación con *z*-score (el cual no debiera disminuir ya que considera el efecto de la edad). Además, el 27% de las mujeres menores de 45 años tenía osteopenia y en las mayores, encontramos 20% de osteoporosis en CL, cifra superior a la publicada[15,26,31,32], destacando que nuestra población femenina tiene promedio y mediana de edad de 43 años. También llama la atención el porcentaje considerable (50%) y no esperable de hombres de diversa edad con pérdida de masa ósea al segundo año post-BPYR, destacando un 14% ya en nivel de osteoporosis.

Limitaciones y fortalezas: No se contó con información respecto a menopausia, casos controles, DMO preoperatoria, determinación de niveles de vitamina D, parathormona u otros marcadores del metabolismo óseo, menor número de pacientes masculinos sin control alejado; a pesar de lo cual consideramos interesante mostrar nuestros resultados de la práctica clínica en población chilena.

Este estudio no permite establecer causalidad, pero evidencia que muchos pacientes con BPYR, de ambos sexos y de diversa edad, tienen deterioro óseo progresivo y de relevancia clínica, a pesar de la indicación precoz de suplemento nutricional estándar, reafirmando la importancia de prevenir deficiencias nutricionales, reforzar el cumplimiento de indicaciones dietéticas y farmacológicas y promover control especializado.[33-35]

Concluyendo, en el segundo y tercer año post- BPYR, observamos, un alto porcentaje de osteopenia y osteoporosis en sujetos de ambos sexos y diversa edad, que recibieron precozmente indicación de suplemento de calcio y vitamina D. Consideramos necesario para optimizar la terapia, realizar una evaluación personalizada de los pacientes, densitometría basal y seguimiento periódico, pues los factores de riesgo individuales son variables.

Referencias

1. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-190, 215-357.
2. Loveman E, Frampton GK, Shepherd J, Picot J, Cooper K, Bryant J et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of long-term weight management schemes for adults: a systematic review. *Health Technol Assess* 2011; 15: 1-182.
3. De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci* 2005; 329: 57-61.
4. Bell NH. Bone loss and gastric bypass surgery for morbid obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1059-60.
5. Fleischer J, Stein EM, Bessler M, DellaBadia M, Restuccia N, Olivero-Rivera L et al. The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3735-40.
6. Viégas M, Vasconcelos RS, Neves AP, Diniz ET, Bandeira F. Bariatric surgery and bone metabolism: a systematic review. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54: 158-63.
7. Castro JP, Joseph LA, Shin JJ, Arora SK, Nicasio J, Shatzkes J et al. Differential effect of obesity on bone mineral density in White, Hispanic and African American women: a cross sectional study. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2: 9.
8. Bacon WE, Maggi S, Looker A, Harris T, Nair CR, Giaconi J, et al. International comparison of hip fracture rates in 1988-89. *Osteoporos Int* 1996; 6: 69-75.
9. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho SC, Jónsson PV et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging. *Osteoporos Int* 1999; 9: 242-53.
10. Rodríguez PJA, Valdivia CG, Trincado MP. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia: Estudio en 555 mujeres en Chile. *Rev Med Chil* 2007; 135: 31-6.
11. Ponce L, Larenas G, Riedemann P. Alta prevalencia de osteoporosis en mujeres mapuches postmenopáusicas asintomáticas. *Rev Med Chil* 2002; 130: 1365-72.
12. Bacon L, Stern JS, Keim NL, Van Loan MD. Low bone mass in premenopausal chronic dieting obese women. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 966-71.
13. Migliaccio S, Greco EA, Fornari R, Donini LM, Lenzi A. Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011; 4: 273-82.
14. Blum M, Harris SS, Must A, Naumova EN, Phillips SM, Rand WM et al. Leptin, body composition and bone mineral density in premenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2003; 73: 27-32.
15. Carrasco F, Ruz M, Rojas P, Csendes A, Rebolledo A, Codoceo J et al. Changes in bone mineral density, body composition and adiponectin levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 41-6.
16. Csendes A, Burdiles P, Papapietro K, Diaz JC, Maluenda F, Burgos A et al. Results of gastric bypass plus resection of the distal excluded gastric segment in patients with morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 121-31.
17. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003; 13: 159-60.
18. Aucott L, Poobalan A, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. *Hypertension* 2005; 45: 1035-41.
19. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012; 307: 56-65.
20. Csendes A, Papapietro K, Burgos AM, Lanzarini E, Canobra M. Results of gastric bypass for morbid obesity after a follow up of seven to 10 years. *Rev Med Chil* 2011; 139: 1414-20.
21. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012; 367: 695-704.
22. Poobalan A, Aucott L, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes-a systematic review. *Obes Rev* 2004; 5: 43-50.
23. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1061-5.
24. Seeman E, Delmas PD. Bone quality-the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 2006; 354: 2250-61.
25. Carlin AM, Rao DS, Meslemani AM, Genaw JA, Parikh NJ, Levy S, Bhan A, Talpos GB. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 98-103.
26. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 690-3.
27. Valderas JP, Velasco S, Solari S, Liberona Y, Viviani P, Maiz A et al. Increase of bone resorption and the parathyroid hormone in postmenopausal women in the long-term after Roux-en-Y Gastric bypass. *Obes Surg* 2009; 19: 1132-8.

28. Travison TG, Araujo AB, Esche GR, Beck TJ, McKinlay JB. Lean mass and not fat mass is associated with male proximal femur strength. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 189-98.
29. Scibora L, Ikramuddin S, Buchwald H, Petit MA. Examining the link between bariatric surgery, bone loss, and osteoporosis: a review of bone density studies. *Obes Surg* 2012; 22: 654-67.
30. Johnson JM, Maher JW, Samuel I, Heitshusen D, Doherty C, Downs RW. Effects of gastric bypass procedures on bone mineral density, calcium, parathyroid hormone, and vitamin D. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 1106-10.
31. Vilarrasa N, San José P, García I, Gómez-Vaquero C, Miras PM, de Gordejuela AG, et al. Evaluation of bone mineral density loss in morbidly obese women after gastric bypass: 3-year follow-up. *Obes Surg* 2011; 21: 465-72.
32. Vilarrasa N, Gomez JM, Elio I, Gómez-Vaquero C, Masdevall C, Pujol J et al. Evaluation of bone disease in morbidly obese women after gastric bypass and risk factors implicated in bone loss. *Obes Surg* 2009; 19: 860-6.
33. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-253.
34. Strohmayer E, Via MA, Yanagisawa R. Metabolic management following bariatric surgery. *Mt Sinai J Med* 2010; 77: 431-45.
35. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009; (Suppl. 1): S1-70.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):637-642
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Eating habits, nutritional status and quality of life of patients in late postoperative gastric bypass Roux-Y

Priscila Prazeres de Assis, Silvia Alves da Silva, Camila Yandara Sousa Vieira de Melo and Marcella de Arruda Moreira

Divisão de Nutrição. Hospital Universitario Oswaldo Cruz (HUOC). Universidade de Pernambuco (UPE). Recife. Brazil.

Abstract

Objective: **To characterize the food habits, nutritional status and quality of life of patients in the postoperative period of bariatric surgery to Fobi-Capella.**

Methods: **Analytical cross-sectional study was conducted with 66 patients underwent bariatric surgery and monitoring by the staff of the Hospital Universitario Oswaldo Cruz (HUOC), in northeast Brazil. A questionnaire was applied in witch was covered sociodemographic characteristics, and demographic information related to eating habits, and also evaluated the quality of life by the method BAROS.**

Results: **The tolerance to food, the category "hardly eaten" were reported food such as meat, chicken, rice, raw salad and corn meal and that "not eaten" were corn meal, followed by sweets, meat and chicken. There was a reduction of total body weight and BMI and, consequently, the increase in PEP% over time. Regarding quality of life, it can be observed which is classified as "good" for most patients in both groups of 6-18 months and ≥ 18 months.**

Conclusions: **Our results demonstrate that bariatric surgery showed satisfactory effects in this population, however the need for continuous nutritional education work, especially in groups of more than 18 months postoperatively.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:637-642)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6199

Key words: *Bariatric surgery. Eating habits. Eating behavior. Quality of life. Morbid obesity.*

HÁBITOS ALIMENTICIOS, ESTATUS NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA A FOBI-CAPELA

Resumen

Objetivo: **Caracterizar los hábitos alimenticios, el estado nutricional y la calidad de vida de pacientes en el periodo posoperatorio de la cirugía bariátrica de Fobi-Capella.**

Métodos: **Se realizó un estudio analítico transversal en 66 pacientes sometidos a cirugía bariátrica y monitorizados por el personal del Hospital Universitario Oswaldo Cruz (HUOC), en el noreste de Brasil. Se aplicó un cuestionario que contemplaba características sociodemográficas e información demográfica relativa a los hábitos alimenticios, y también se evaluaba la calidad de vida por el método BAROS.**

Resultados: **En la tolerancia a los alimentos, en la categoría de "difícil de comer" se notificaron alimentos tales como carne, pollo, arroz, ensalada cruda y maíz y en la "no ingeridos" estaban maíz, seguido de caramelos, carne y pollo. Hubo una reducción del peso corporal total y del IMC y, en consecuencia, un aumento del PEP% con el tiempo. Con respecto a la calidad de vida, se pudo observar que la mayor parte de los pacientes la clasificaron como "buena" en ambos grupos de 6-18 meses y de > 18 meses.**

Conclusiones: **Nuestro resultados demuestran que la cirugía bariátrica produjo unos efectos satisfactorios en esta población; sin embargo, existe la necesidad de una educación nutricional continuada, especialmente en el grupo de más de 18 meses tras la cirugía.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:637-642)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6199

Palabras clave: *Cirugía bariátrica. Hábitos alimenticios. Conducta alimenticia. Calidad de vida. Obesidad mórbida.*

Correspondence: Priscila Prazeres de Assis.
Divisão de Nutrição. Hospital Universitario Oswaldo Cruz (HUOC).
Universidade de Pernambuco (UPE).
Rua Arnóbio Marques, 310, Santo Amaro.
50.100-130 Recife/PE-Brazil.
E-mail: priscilaassis.nutri@hotmail.com

Recibido: 24-IX-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

Introduction

Obesity is defined by the World Health Organization (WHO) as the excess fat in the body,[1] raising the risk of various health problems,[2] and because it is a multifactorial disease, the same treatment should be multidisciplinary. Several types of treatment have been used from the food guide to surgical treatment, through the use of anorectic drugs and psychotherapy.[3]

Conservative treatment is based on behavioral changes, such as low-calorie diet combined with physical exercise and use of appetite suppressants. Such treatment is ineffective in producing significant weight loss and has a recurrence rate of 98% in one year and 100% in five years.[4] Surgery is currently the most effective treatment for weight reduction and maintenance of this loss in severely obese patients.[5]

Gastric Bypass Roux-en-Y is the type of Bariatric Surgery (CB) most commonly performed and is considered the "gold standard",[6] to result in abrupt loss of excess weight (30% in the first year)[7,8] and promote considerable reduction in food intake.[9] It is important to note that surgery is justified only when the risks of remaining obese outweigh the risks in the medium and long term, the surgery itself.[10,11] To evaluate the actual results of the surgery we should take into account the quality of life that includes parameters such as physical, mental and social well-being, plus the ability to eat and enjoy different kinds of food.[12]

The success of the surgery should not only be measured by weight loss, since this loss is directly influenced by the quality of food readjustment,[3] since some types of food can not be tolerated, representing a significant risk of changes in nutritional status.[13,14] Therefore, this study aimed to characterize the food habits, nutritional status and quality of life of patients in the late postoperative CB.

Materials and methods

A cross-sectional analytical study was conducted, during the period September-November 2010. The sample consisted of adults of both sexes, who underwent gastric bypass Roux-Y. These patients were evaluated and followed by the multidisciplinary team at the Clinic's Bariatric Surgery Program of the Oswaldo Cruz University Hospital/University of Pernambuco (HUOC/UPE) in Northeast of Brazil. About 300 patients enter in the program annually, and remain in follow-up by the multidisciplinary team for an indefinite period. Exclusion criteria were pregnant women, patients who underwent reoperation and those who had medical conditions that prevented the measurement of weight or the capability of answering the questionnaire.

Interviews were applied to the patients, in an individual questionnaire, with socio-demographic characteristics and information about the feeding habits as the number of daily meals, fluid intake and ability to consume or tolerate specific food such as meat, chicken, corn meal, rice , raw salad, sweets and others. This tolerance was assessed by the classification of food such as "easily eaten", "hardly eaten" and "not eaten".

The quality of life was assessed by applying a specific questionnaire, the method BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System),[15] which includes questions about self-esteem, physical status, social interaction, ability to work and/or study, sexual performance, percentage of loss of excess weight and dissatisfaction with side effects and complications of surgery.

The anthropometric assessment in the postoperative period was held during the consultation and nutritional anthropometric data of the preoperative period were recovered from patient charts. These were weighed in the standing position, wearing light clothes and barefoot, a digital scale platform type of Filizola®, with a maximum capacity of 300 kg and a variation of 100 grams. The height was determined by anthropometric metal ruler 2 meters long, with fractions of 1 centimeter, attached to the platform of digital scales.

Patients were kept standing, barefoot in the center of the platform, feet together, upper limbs hanging over the body and in apnea. The classification of nutritional status in the postoperative period was performed using the Body Mass Index (BMI), according to the criteria of the World Health Organization (WHO, 1997).[21] The percentage of weight loss (% PP) and loss of excess weight (% PEP) were calculated according to the formulas proposed by Toneto.[22]

Statistical analysis was performed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 13.0. In order to evaluate the behavior of the variables according to the criterion of normality, it was used the Kolmogorov Smirnov test. All continuous variables were tested showed Gaussian distribution, and is therefore presented as mean and standard deviation. For comparison, groups were categorized according to the postoperative period (6-18 months and greater than 18 months). The Student t test was used to compare means between two independent variables.

Categorical variables were presented in simple frequency, and compared using the chi-square or Fisher's exact test when necessary. The significance level used in the decision of the statistical tests was 5%.

The study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the Oswaldo Cruz Hospital Complex/PROCAP-UPE, in the opinion No. 128/2010. Patients were interviewed individually during nutritional consultation, which received clarification as to the purposes and procedures of the study, being urged to signing the consent form.

Results and discussion

66 patients have been interviewed within an average age of 42 ± 10.3 years, predominantly female, the

Table I
Sample characteristics according to socioeconomic, demographic and post-operative period

Variables	*N*	*%*	*IC 95%**	*p***
Gender				
Male	06	9,1	3,4-18,7	0,000
Female	60	90,9	81,3-96,6	
Age Range (years)				
20-39	31	47,0	34,6-59,7	0,622
≥ 40	35	53,0	40,3-65,4	
Level of Schooling				
Pre-school	04	6,1	1,7-14,8	0,000
Elementary School	24	36,4	24,9-49,1	
High School	33	50,0	37,4-62,6	
Higher education	05	7,6	2,5-16,8	
*Family Income (MW***)*				
Até 1	15	22,7	13,3-34,7	0,004
> 1 até 3	33	50,0	37,4-62,6	
>3	14	21,2	12,1-33,0	
Were unable to refer	04	6,1	1,7-14,8	
Post operatory period				
6 a 18 months	30	45,5	33,1-58,1	0,460
≥ 18 months	36	54,5	41,8-66,8	

*Confidence interval 95%.
**Chi-square test.
***Minimum Wage: R$ 545.00 reais.

majority with level of education of high school and 50% of the sample had family incomes between 1 to 3 minimum wages. There were no statistical differences regarding age and post-operative period (table I).

Similarly to the study of Menéndez et al.,[18] in which results showed 83% of women and age average was also similar (41 ± 12 years old).

The fact that a higher frequency of obesity was found in females can be justified by the demand for health services by women, as reported by Ribeiro.[19] For this reason, the number of women treated when compared with the number of men seeking treatment is considerably larger. Table II shows the reduction of total body weight and BMI and, consequently, the PEP% increases over time. Although the PP% was higher in the postoperative period exceeding 18 months, no statistically significant difference was obtained.

After bariatric surgery, patients have an average weight loss of 40% as described by Oria and Morehead[15] in 1998. In this study, the average percentage weight loss of patients achieved a number very close to this value, in both groups between 6 and 18 months as an equal and above 18. Regarding eating habits, it appears that there was no statistical difference between all variables between the two patient groups (6-18 and ≥ 18 months postoperatively). However, the majority reported an increase in chewing time in relation to pre-operative (89,4%). The average time spent on each meal within 15 to 30 minutes was more frequent in both groups. As for fluid intake during meals, it was found that most do not consume them during meals, which can be justified by the low tolerance for large volumes (table III).

Regarding to reduction of stomach capacity is important to emphasize the need to avoid the concomi-

Table II
Distribution average and standard deviation of anthropometric variables according to the postoperative period

Variables	*6-18 months*		*≥ 18 months*		
	N	*Mean ± DP*	*N*	*Mean ± DP*	*p**
Current weight (kg)	30	81,8 ± 16,2	36	73,3 ± 16,6	0,040
Current IMC (kg/m^2)	30	31,0 ± 4,9	36	28,3 ± 4,0	0,016
% PEP	30	54,7 ± 9,4	36	60,7 ± 13,1	0,042
% PP	30	37,5 ± 6,9	36	40,9 ± 9,5	0,098

*Student t test for two independent samples.

Table III
Chewing frequency, time of meals, fluid intake at meals and snacks numbers according to the postoperative period

Variables	*6-18 months*		*≥ 18 months*		*Total*		*P*
	N	*%*	*N*	*%*	*N*	*%*	
% Chewing							
Increased	26	86,7	33	91,7	59	89,4	0,693*
Did not increase	04	13,3	03	8,3	07	10,6	
Meal Time (minutes)							
< 15	05	16,7	07	19,4	12	18,2	0,339**
15-30	20	66,6	18	50,0	38	57,6	
> 30	05	16,7	11	30,6	16	24,2	
Liquids during meals							
Yes	12	40,0	17	47,2	29	43,9	0,556**
No	18	60,0	19	52,8	37	56,1	
Snacks							
0-2	16	53,3	20	55,6	36	54,5	0,857**
≥ 3	14	46,7	16	44,4	30	45,5	

*Fisher's exact test.
**Chi-square test.

tant intake of liquids at meals, so that there is a further decrease in the amount of food consumed, and thus a depletion of nutritional status.[14]

An important point to note is the frequency of complications in the postoperative period, in which the most commonly complication cited by patients were dumping syndrome (DS), affecting 39 (59%) patients. However, when evaluating the frequency of SD according to the periods after surgery, there was no statistically significant difference (p = 0.385). According to tolerance to specific foods, the most reported in the category "hardly eaten" were meat, chicken, rice, raw salad and corn meal. The food listed as "not eaten" were corn meal, followed by sweets, meat and chicken (fig. 1).

Bariatric surgery involves changes which are difficult to adapt and adhere, especially in the long run. The non- adherence can be the cause of several complications, and may thus aggravate various specific nutrient deficiencies or malnutrition,[9] inherent in the postoperative period.[14]

The emergence of food intolerance is quite common in patients undergoing bariatric surgery in the late postoperative period.[9] However, there are few studies that evaluate the feeding tolerance in this group of patients. In the literature, there is record of a validated questionnaire to evaluate the feeding tolerance in the group in question, presented by Suter in 2007[20] which has not yet been validated in Brazil and does not include regional food, particularly those that are typical in the Northeast.

Food intolerance, if intense, may be the reason why some patients turn to drink or eat food in a soft consistence and high calorie, with negative effect on weight loss.[21] Such tolerance varied widely among the patients interviewed. Intolerance of beef is expected due to resection of a large part of the stomach with consequent change in the production of pepsin, primarily responsible for the digestion of proteins.[22] As for the difficulty in accepting the rice, this stems from impaired digestion by hydration and gelatinization process that it undergoes when subjected to cooking associated with low enzymatic activity of amylase.[23]

Regarding quality of life, it can be observed, which is classified as "good" for most patients in both groups of 6-18 months as an equal and greater than 18 months. However, patients with "bad" and "very good" ratings of quality of life are observed only in the group ≥ 18 months (fig. 2).

Regarding the analysis of quality of life as measured by questionnaire BAROS, it was observed that the results differ somewhat from those found by Oria and Moorehead,[15] in which 88.8% of patients in the quality of life was considered very good or excellent, and only 3.7% rated themselves as fair or poor at the end of 12 months. Martinéz et al.,[24] also using the BAROS criteria, had an outcome considered "very good" for 20% of the group whereas 60% was considered good.

According to the study by Prevedello et al. 2009,[25] 21.9% of patients were classified as excellent, 50% as

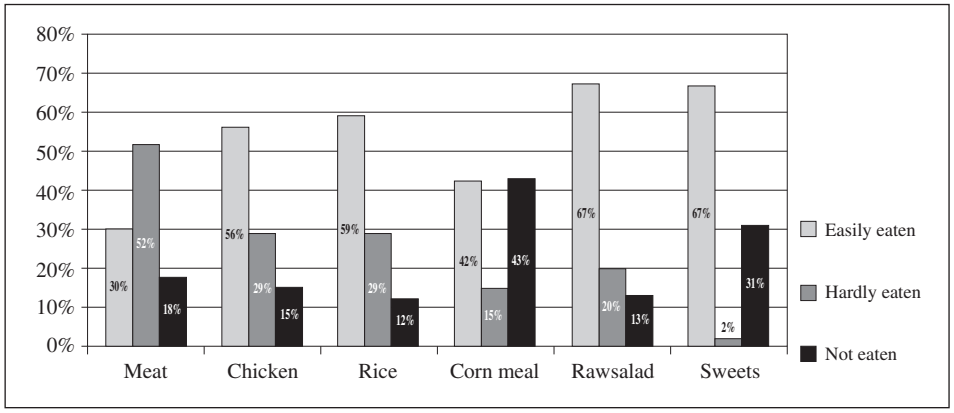


Fig. 1.—Tolerance to specific foods in the sample.

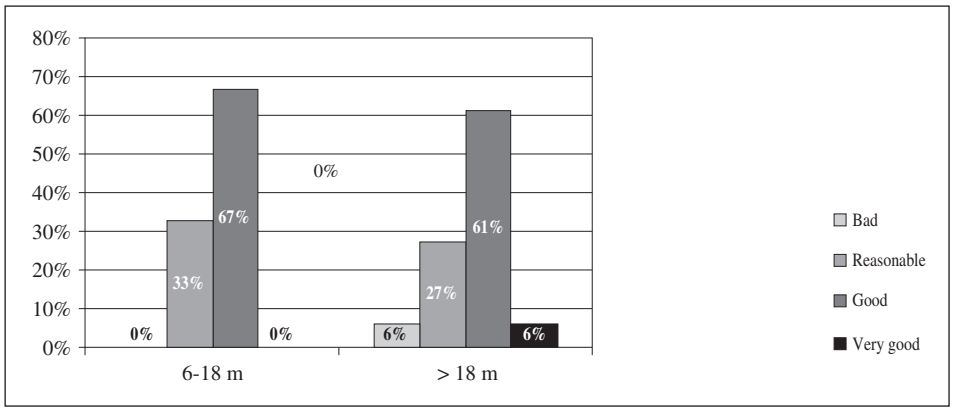


Fig. 2.—Quality of life of patients according to the postoperative period.

very good and 28.1% as good, where none of the patients had acceptable or insufficient progress within 30 months after surgery.

Conclusion

The evolution of weight loss and loss of excess weight was satisfactory in all postoperative periods evaluated. The results of the method BAROS in this study showed the effectiveness of surgery in this population, since the patients had "good" rating in most patients in both groups of 6-18 months as an equal and greater than 18 months. However, patients report quality of life in the classification "bad" only in the period ≥ 18 months, showing thus the importance of multidisciplinary monitoring, stimulating compliance dietary guidelines and the guidelines from other specialties, to achieve a satisfactory level of well being and quality of life, both ultimate goals of the patient in question.

References

1. World Health Organization (WHO). Obesity: Prevalence of obesity in the world. 2006. Available at http://www.who.int/research/en.
2. Csendes A et al. Resultados preliminares de la gastroplastia horizontal con anastomosis en Y de Roux como cirurgia bariática en pacientes com obesidad severa y mórbida. *Rev Méd Chil* 1999; 127 (8): 953-60.
3. Brito SJ et al. Estudo do padrão alimentar tardio em obesos submetidos à derivação gástrica com bandagem em Y-de-Roux *Rev Bras Nutr Clin* 2009; 24 (4): 249-54.
4. Barreto VN, Braghrolli Neto O, Lima CK, Paneili EB, Seal C, Santos D et al. Quality of life of obese patients submitted to bariatric surgery. *Nutr Hosp* 2004; 19 (6): 367-71.
5. Choban PS, Jackson B, Poplawski S, Bistolarides P. Bariatric surgery for morbid obesity: why, when, how, where, and then what? *Cleve Clin J Med* 2002; 69 (11): 897-903.
6. Fobi MA, Lee H, Felahy B, Che K, Ako P, Fobi N. Choosing an operation for weight control, and the transected banded gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15 (1): 114-21.
7. Kriwanek S, Blauensteiner W, Lebisch E, Beckerhinn P, Roka R. Dietary changes after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 2000; 10 (1): 37-40.
8. Shai I, Henkin Y, Weitzman S, Levi I. Long-term dietary changes after vertical banded gastroplasty: is the trade-off favorable? *Obes Surg* 2002; 12 (6): 805-11.
9. Cooper PL, Brearley LK, Jamieson AC, Ball MJ. Nutritional consequences of modified vertical gastroplasty in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (4): 382-8.
10. Nelson JK, Gastineau CF, Moxness KE. Mayo clinic diet manual: a handbook of nutrition practices. Missouri: Mosby; 1994, pp. 195-205.
11. Fisher BL, Barber AE. *In*: Deitel M, Cowan Jr GSM. Update: surgery for the morbidly obese patient. Canada: FD-Communications; 2000, pp. 139-44.
12. Sugerman JH, Londery GL, Kellum JM, et al. Weight loss with vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass for

morbid obesity with selective versus random assignment. *Am J Surg* 1989; 15 (7): 93-102.
13. Halverson JD. Metabolic risk of obesity surgery and long term follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992; 55 (2 Suppl.): 602S-5.
14. Faintuch J, Matsuda M, Cruz ME, Silva MM, Teivelis MP, Garrido AB Jr et al. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. *Obes Surg* 2004; 14 (2): 175-81.
15. Oria HE, Moorehead MK. Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg* 1998; 8 (5): 487-99.
16. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Reports Series 854. Geneva: WHO. 1995, 452 p.
17. Toneto MG, Mottin CC, Repetto G, Rizzolli J, Berleze D, Brito CL et al. Resultados iniciais do tratamento cirúrgico da obesidade mórbida em um centro multidisciplinar. *Rev AMRIGS* 2004; 48 (1): 16-21.
18. Menéndez P, Gambi D, Villarejo P, Cubo T, Padilla D, Menéndez JM, Martín J. Indicadores de calidad em cirugía bariátrica. Valoración de La perdida de peso. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 25-31.
19. Ribeiro MCSA, Barata RB, Almeida MF, Silva ZP. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS-PNAD 2003. Ciênc. saúde coletiva [serial on the Internet]. 2006; 11 (4): 1011-22.
20. Suter et al. A New Questionnaire for Quick Assessment of Food Tolerance after Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2007; 7 (1): 2-8.
21. Valezi AC et al. Late meal pattern in obese people after banded roux-en-y gastric bypass: comparision between male and female. *Rev Col Bras Cir* 2008; 35 (6): 387-91.
22. Kenler HA, Brolin RE, Cody RP. Changes in eating behavior after horizontal gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr* 1990; 52 (1): 87-92.
23. White S, Brooks E, Jurikova L, Stubbs RS. Long-term outcome safter gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15 (2): 155-63.
24. Martínez Y, Ruiz-López M D, Giménez R, Pérez de la Cruz A J, Orduña R. Does bariatric surgery improve the patient's quality of life? *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 925-30.
25. Prevedello CF, Colpo E, Mayer ET, Copetti H. Análise do impacto da cirurgia bariátrica em uma população do centro do estado do Rio Grande do Sul utilizando o método BAROS. *Arq Gastroenterol* 2009; 46 (3): 199-203.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):643-648
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Incidence and risk factors for diabetes, hypertension and obesity after liver transplantation

Lucilene Rezende Anastácio[1], Hélem de Sena Ribeiro[2], Livia García Ferreira[3], Agnaldo Soares Lima[3,4], Eduardo García Vilela[1-4] and María Isabel Toulson Davisson Correia[2,3,4]

[1]Adult Health Post Graduate Program. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil. [2]Food Science Post Graduation Program. Pharmacy School. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil. [3]Surgery Post Graduation Program. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil. [4]Alfa Institute of Gastroenterology. Hospital of Clinics. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil.

Abstract

Aim: **Metabolic disorders are widely described in patients after liver transplantation (LTx).**

Material and methods: Arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity incidence and risk factors were assessed in 144 post-LTx patients at least one year after transplantation (59% male; median age 54 y; median time since transplantation 4 y). Risk factors were assessed using logistic regression analysis according to demographic, socioeconomic, lifestyle, clinical, anthropometric and dietetic variables.

Results: The incidence of hypertension was 18.9%; diabetes, 14.0% and obesity, 15.9%. Risk factors for the incidence of hypertension were abdominal obesity (OR: 2.36; CI: 1.02-5.43), family history of hypertension (OR: 2.75; CI: 1.06-7.19) and cyclosporine use (OR: 3.92; CI: 1.05-14.70). Risk factor for incidence of diabetes were greater fasting glucose levels (mg/dL) pre-LTx (OR: 1.04; CI: 1.01-1.06) and on the diagnosis of alcoholic cirrhosis as an indication of LTx (OR: 2.54; CI: 0.84-7.72). The incidence of obesity after LTx was related to lower milk consumption (mL) (OR: 1.01; CI: 1.001-1.01; P < 0.05), greater donor BMI (kg/m²) (OR: 1.34; CI: 1.04-1.74; P < 0.05), greater BMI prior to liver disease (kg/m²) (OR: 1.79; CI: 1.36-2.36; P < 0.01) and a per capita income twice the minimum wage (OR: 5.71; CI: 4.51-6.86; P < 0.05).

Conclusion: **LTx was associated with significantly increased rates of hypertension, diabetes and obesity. Furthermore, the incidences of these disorders were related to immunosuppressive therapy and have risk factors that are common in the general population.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:643-648)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6193

Key words: *Liver transplantation. Arterial hypertension. Diabetes mellitus. Obesity.*

Correspondence: María Isabel Toulson Davisson Correia.
Alfa Institute of Gastroenterology.
Medical School. Hospital of Clinics.
Avenida Alfredo Balena 110, Sala 208.
31270-901 Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
E-mail: isabel_correia@uol.com.br

Recibido: 27-X-2012.
1.ª Revisión: 12-XI-2012.
Aceptado: 19-XII-2012.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA LA DIABETES, LA HIPERTENSIÓN Y LA OBESIDAD DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Resumen

Objetivo: **Los trastornos metabólicos han sido ampliamente descritos en los pacientes sometidos al transplante hepático (TH).**

Material y métodos: **La incidencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad además de los factores de riesgo se evaluaron en 144 pacientes post-TH al menos un año después del trasplante (59% hombres, edad promedio 54 años, mediana del tiempo desde el trasplante 4 años). Los factores de riesgo se evaluaron mediante análisis de regresión logística de acuerdo con variables demográficas, socioeconómicas, estilo de vida, así como variables clínicas, antropométricas y dietéticas.**

Resultados: **La incidencia de hipertensión fue del 18,9%, la diabetes, el 14,0% y la obesidad, el 15,9%. Los factores de riesgo para la incidencia de la hipertensión fueron la obesidad abdominal (OR: 2,36, IC: 1,02-5,43, p < 0,05), los antecedentes familiares de hipertensión arterial (OR: 2,75, IC: 1,06-7,19, p < 0,05) y el uso de la ciclosporina (OR: 3,92, IC: 1,05-14,70, p < 0,05). Los factores de riesgo para la incidencia de diabetes fueron niveles más altos de glucosa en ayuno (mg/dL) pre-TH (OR: 1,04, IC: 1,01-1,06, p < 0,05) y el diagnóstico de cirrosis alcohólica como indicación de TH (OR: 2,54, IC: 0,84-7,72, p < 0,05). La incidencia de obesidad después del TH se relacionó con el bajo consumo de la leche (mL) (OR: 1,01, IC: 1,001-10,01, p < 0,05), donante con IMC más grande (kg/m²) (OR: 1,34, IC: 1,04-1,74; p < 0,05), mayor índice de masa corporal antes de la enfermedad hepática (kg/m²) (OR: 1,79, IC: 1,36-2,36, p < 0,01) y ingreso per cápita dos veces el sueldo mínimo (OR: 5,71, IC: 4,51-6,86, p < 0,05).**

Conclusión: **El TH se asoció con tasas significativamente más altas de hipertensión, diabetes y obesidad. La incidencia de estos trastornos se relacionó con la terapia inmunosupresora y otros factores de riesgo que comunes en la población general.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:643-648)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6193

Palabras clave: *Transplante hepático. Hipertensión arterial. Diabetes mellitus. Obesidad.*

Introduction

Survival rates after liver transplantation have reached 85% at five years post-transplant [1] and as high as 56% at 20 years post-transplant[2] in the two last decades. However, the improved survival of patients following liver transplantation (LTx) has been accompanied by an increased prevalence and incidence of chronic diseases over that of the general population.[3]

Although obesity, hypertension and diabetes have been widely described as occurring post-LTx,[4] research to better define the predictors of these diseases is still of paramount importance to identify vulnerable groups and to develop interdisciplinary strategies for prevention and treatment. The aim of this study was to identify the incidence, prevalence and the predictors of arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity after LTx.

Materials and methods

This was a retrospective study on the incidence, prevalence and risk factors for arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity among liver transplant recipients from the Alfa Institute of Gastroenterology-Transplant Outpatient Clinic at the Universidade Federal de Minas Gerais in Brazil. Data from patients who underwent liver transplantation between March of 2008 and October of 2008 and were at least 18 years old were retrospectively accessed. Patients who became pregnant, developed ascites or had their transplant less than one year before the evaluation were excluded. The prevalence of these disorders was assessed before transplantation (for diabetes mellitus and arterial hypertension), at the first outpatient appointment post-transplantation (for obesity) and at the time of the final evaluation.

The presence of diabetes mellitus was evaluated by medical diagnosis from medical records and/or by fasting glucose levels above 126 mg/dL that were recorded at least twice. [5] The presence of arterial hypertension was evaluated by medical diagnosis from medical records and/or by arterial systolic blood pressure > 140 mmHg and/or by arterial diastolic blood pressure > 90 mmHg, which were registered at least twice.[6] Obesity was defined as a body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m^2.[7] Patients were interviewed once to assess potential risk factors for the evaluated disorders according to demographic, socioeconomic, lifestyle, clinical, anthropometric and dietetic variables. This study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (protocol number ETIC 44 /08).

Demographic and socioeconomic data were collected for age, sex, skin color, marital status, paid professional activity (unemployment and retirement), schooling and income. Lifestyle variables included self-reported hours of sleep per night, smoking or prior smoking and physical activity levels. Patients were asked about their daily activities and their responses were transformed into a corresponding MET (Metabolic Equivalent Energy).[8] These corresponding MET levels were multiplied by the time spent performing these activities, and the results were added together and divided by 24 hours. This value was categorized according to activity level (< 1.3: sedentary; 1.3-1.5: less active; 1.5-1.8: active; > 1.9: very active).[9] The clinical data collected included the indication for patient LTx; donor data (sex, age, BMI); length of time on steroid treatment following LTx; cumulative steroid dose after LTx; tacrolimus or cyclosporine use; arterial hypertension or blood glucose ≥ 100 mg/dL or diabetes mellitus prior to LTx; and a family history of arterial hypertension, diabetes mellitus, excessive weight or cardiovascular disease. Patients were asked about their average body weight before liver disease and were weighed at their first outpatient appointment after LTx.

Dietetic data were based on patient diet history, and the assessed food intake was classified by nutrient and food group using Microsoft Excel software (Microsoft Corp., Redmond, WA) and the table of food composition created by Philippi et al.[10] The nutrients assessed were calories; carbohydrates; proteins; total fat; saturated fat; monounsaturated fat; polyunsaturated fat; cholesterol; total fiber; vitamins A, C, D and E; thiamin; riboflavin; niacin; pantothenic acid; vitamin B_6; folic acid; vitamin B_{12}; calcium; iron; magnesium; potassium; sodium; and zinc. Food intake was also evaluated by the following food groups or types: cereals, bread, pasta and tubers (g); vegetables (g); fruit (g); milk (mL); yogurt (g); cheese (g); beans (g); meat, poultry, fish and eggs (g); sweet beverages (mL); sugar and sweets (g); and fats and oils (g).

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Numeric variables were presented as the median and interquartile interval when they did not follow the normal distribution (by Kolmogorov-Smirnov test) or were presented as the average and standard deviation. Categorical variables were presented as percentages. The prevalence of hypertension, diabetes and obesity before and after LTx was compared using the McNemar test. Risk factors for the incidence of diabetes, hypertension and obesity were determined using multiple linear regression after using a univariate analysis (Qui-Square or Fisher test; T Student test or Mann-Whiney). Variables that had p values < 0.2 in the univariate analysis were included in the logistic regression analysis, which was performed in a stepwise, backwards method. Model adjustment was checked using the Hosmer and Lemeshow test ($p > 0.05$). P values < 0.05 were considered to be statistically significant.

Results

There were 144 patients (59% male, median age 54 y, age range 21 to 75 y) who had a median time since

Table I
Demographic, socioeconomic, clinical and anthropometric characteristics of patients who underwent liver transplantation

Categorical parameters *% (n)*		*Numerical parameters* *Median (interquartile interval)/Average ± standard deviation*			
Skin color		Income (per capita, U$)	500 (300-1,000)	Riboflavin (mg)	1.3 (0.9-1.6)
White	67.3 (97)	Schooling (years)	11 (8-16)	Niacin (mg)	18.1 (13.5-23.6)
Brown/black	32.7 (47)	Sleeping time per night (hours)	7.7 ± 1.3	Pantothenic acid (mg)	3.1 (2.6-4.4)
Married	72.2 (104)	Physical activity level (MET/24 h)	1.35 ± 0.2	Vitamin B6 (mg)	1.5 (1.2-2.0)
Unemployed/retired	43.1 (62)	Donor's age (years)	26 (20-43)	Folic acid (mcg)	180.8 (131.9-250.4)
Smokers	10.6 (15)	Donor BMI (kg/m²)	23.4 (21.8-25.4)	Vitamin B12 (mcg)	3.5 (1.9-5.4)
Former smokers	40.2 (51)	Length of steroid use (months)	5 (3-18.5)	Calcium (mg)	496 (357.0-683.7)
Income > 1 min. wage	47.9 (69)	Cumulative steroid dose (g)	2.36 (1.57-7.15)	Iron (mg)	13.0 (9.5-17.2)
Income > 2 min. wage	31.3 (45)	Body mass index (kg/m²)	26.6 ± 5.4	Magnesium (mg)	207.9 (170.9-267.0)
Physical activity level		Waist circumference (cm)	94.6 ± 15.0	Potassium (mg)	2,170.4 (1,819.9-2,896.2)
Active	6.9 (10)	Calories (kcal)	1,806 (1,451-2,288)	Sodium (mg)	2,169.4 (1,546.0-2,744.4)
Low active level	30.6 (44)	Carbohydrates (g)	232.5 (181.1-290.9)	Zinc (mg)	8.9 (6.4-14.4)
Sedentary	62.5 (90)	Proteins (g)	66.1 (54.8-87.4)	Food groups	
Tacrolimus use	87.5 (126)	Fat (g)	61.3 (45.3-85.4)	Cereals, bread, etc. (g)	379.2 (255.0-550.0)
Cyclosporine use	12.5(18)	Saturated fat (g)	18.5 (12.6-25.0)	Vegetables (g)	104.0 (65-200.0)
Donor male sex	68.5 (98)	Monounsaturated fat (g)	15.6 (11.6-23.3)	Fruit (g)	123.4 (45-248.3)
Donor overweight	26.7 (31)	Polyunsaturated fat (g)	18.0 (11.7-26.2)	Milk (mL)	125.0 (0-200.0)
Donor obesity	3.4 (4)	Cholesterol (mg)	168.1 (124.2-259.2)	Cheese (g)	10.0 (0-15.0)
Familiar history of		Fiber (g)	16.5 (12.0-23.3)	Yogurt (g)	0.0 (0.0-0.0)
Hypertension	70.4 (100)	Vitamin A (RE)	870.6 (423.1-1,377.1)	Beans (g)	120.0 (60.0-200.0)
Diabetes mellitus	50.0 (71)	Vitamin C (mg)	74.9 (49.2-139.8)	Meat, poultry, etc. (g)	120.0 (91.2-185.4)
Overweight	62.7 (89)	Vitamin D (mcg)	1.4 (0.7-3.0)	Sweet beverages (mL)	154.0 (0-385.0)
Cardiovascular disease	60.6 (86)	Vitamin E (mg)	17.2 (10.9-23.4)	Sugar and sweet (g)	20.0 (0-30.0)
Abdominal obesity	42.7 (61)	Thiamine (mg)	1.5 (1.2-1.9)	Fat and oil (g)	19.0 (8.0-28.0)

transplantation of 4 y (range of 13 months to 14 y). The most common reasons for transplantation were liver cirrhosis due to hepatitis C virus (31.3%; n = 45), alcohol abuse (29.9%; n = 43), cryptogenic cirrhosis (12.5%; n = 18), autoimmune cirrhosis (12.5%; n = 18) and cirrhosis with hepatocellular carcinoma (5.6%; n = 8). Additional reasons for transplantation were found in 21.5% of cases (n = 31). The general characteristics of the patients are depicted in table I.

The incidence of hypertension was 18.9%, that of diabetes mellitus was 14.0% and that of obesity was 15.9%. The prevalences of these disorders before (for hypertension and diabetes) or at the first outpatient appointment after LTx (for obesity) and at the time of evaluation were significantly different ($p < 0.01$; McNemar test) and are shown in figure 1. Independent predictors for the incidence of hypertension, diabetes and obesity are shown in table II.

Discussion

Increased incidences of metabolic disorders are widely described in patients after liver transplantation. The use of immunosuppressive agents is the most common explanation for these observations. [11] In the present study, the use of cyclosporine or steroids was also considered to be a risk factor for the incidence of hypertension and diabetes.

The most common disorder was arterial hypertension, as it had an incidence of 18.9% and a prevalence of 40.9%. An increased prevalence (up to 77%) and incidence (36% to 69%) of hypertension has been described in LTx recipients.[12-14] By comparison, the prevalence of hypertension in an aged-matched Brazilian population is 32.5%.[15] The incidence of hypertension was associated with cyclosporine use in our study, which is in accordance with other studies.[16-17] This immunosuppressant agent is reported as being more hypertensive than tacrolimus, although both can cause vasoconstriction and nephrotoxicity.[18] Patients who became hypertensive had more familial cases of hypertension and had greater abdominal obesity, which indicates that the incidence of hypertension in this population is controlled by similar risk factors as the general population.[15]

Diabetes mellitus was observed in 20.7% of liver recipients, and its incidence was 14.0%. This incidence of diabetes was similar to that described by Stegall et al.[14] (13%), but other studies have found incidence rates

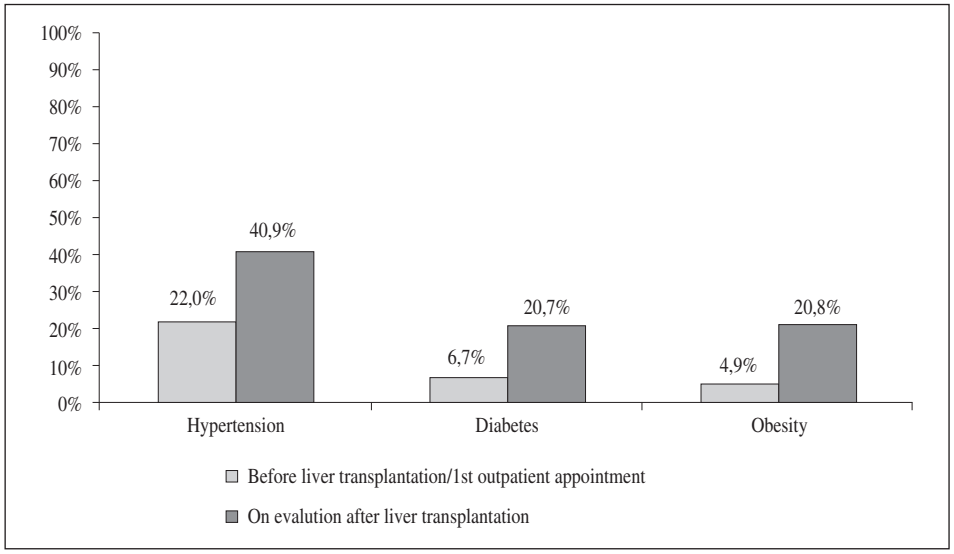


Fig. 1.—Prevalence of arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity before and after liver transplantation.

Table II
Predictors of arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity incidence after liver transplantation

Risk factors for aterial hypertension incidence arter LTc (Hosmer Lemeshow test = 0.92)	*OR*	*CI*
Abdominal obesity	2.36[a]	1.02-5.43
Family history of arterial hypertension	2.75[a]	1.06-7.19
Cyclosporine use	3.92[a]	1.05-14.70
Risk factors for diabetes mellitus incidence after LTx (Hosmer Lemeshow test = 0.54)	*OR*	*CI*
Greater fasting glucose pre-LTx (mg/dL)	1.04[a]	1.01-1.07
Greater length of time on steroid use following LTx (months)	1.03[a]	1.01-1.06
Alcoholic cirrhosis as the indication for liver transplantation	2.54[a]	0.84-7.72
Risk factors for obesity incidence after LTx (Hosmer Lemeshow test = 0.32)	*OR*	*CI*
Lower milk consumption (mL)	1.01[a]	1.001-1.01
Greater donor BMI (kg/m^2)	1.34[a]	1.04-1.74
Greater BMI before liver disease (kg/m^2)	1.79[b]	1.36-2.36
Income per capita ≥ 2 monthly minimum wage	5.71[a]	1.36-2.36

Multiple logistic regression; [a]$p < 0.05$; [b]$p < 0.01$.

as high as 38%.[19] By comparison, the prevalence of diabetes in the Brazilian population is no greater than 8%.[20] The length of steroid treatment following LTx was found to be a risk factor for the incidence of diabetes. For each additional month on steroid treatment, the likelihood of a transplant patient becoming diabetic increased 1.03 times. For each additional 10 months, this probability was found to increase by 10.3 times. Glucose intolerance is a well established side effect of corticosteroid therapy[21] and can induce insulin resistance and enhance hepatic gluconeogenesis.[22] Although many patients present with diabetes in the early post-operative period, the prevalence of diabetes decreases with tapering doses and discontinuation of immunosuppressive drugs.[23] In our study, all patients had transplants more than one year before analysis, and the amount of time since transplantation was not associated with the incidence of diabetes. Greater fasting levels of glucose prior to liver transplantation were predictive of diabetes onset after treatment. Thus, it can be inferred that these patients had an increased risk of developing diabetes before the LTx. In discordance to other studies, older age,[19] obesity[24] and family history of diabetes[24] were not considered to be risk factors for the incidence of diabetes in the present study. Although infection with the hepatitis C virus is the primary etiology of liver disease associated with the incidence of diabetes after transplant,[19] we found that the only cause of liver disease related to this affection was previous alcohol abuse. Maintenance of this variable in the final model of diabetes incidence was important for better adjustment of the model (Hosmer and Lemeshow test = 0.54). Moreover, although cirrhosis resulting from alcohol abuse has been weakly associated with the

incidence of diabetes (p = 0.10), this etiology has been associated previously with higher blood glucose levels[25] and insulin resistance or metabolic syndrome.[26-28]

Obesity affects 14.7% of the adult population in Brazil,[29] which is lower than that found in the current study (20.8%). At the first outpatient appointment after liver transplantation, 15.9% of patients were obese. This incidence is similar to that observed during the second and third years after transplant (16% to 18%).[30-31] Although this incidence seems high, obesity affected 16% of the patients before the development of liver disease. Malnutrition is common in patients waiting for a LTx,[32] and this leads to decreased fat and muscle mass. Following transplantation, patients gain more weight than is healthy,[31,33] which increases the prevalence of obesity after the operation. Having a greater body mass index, which is a risk factor for obesity and overweightness, prior to the development of liver disease is also associated with these conditions after LTx.[16, 30-31] A larger donor BMI was also found to be a risk factor for the incidence of obesity, and this association has previously been documented by Everhart et al.[30] Although some have hypothesized that changes in body composition after LTx may be the result of a failure to monitor energy intake by the brain-liver axis,[34] the association between donor and recipient BMI could be due to the need for compatible sizing, as a graft from a heavier donor only matches a heavier recipient.[26] Lower milk consumption and a greater per capita income (≥ 2 minimum monthly salaries) were present in the final logistic regression model for obesity incidence following LTx. An increased likelihood (10.1 times) for the development of obesity was found for every 100 mL of reduced milk intake, while other variables remained constant. Although reduced milk, dairy and calcium intake have recently been associated with weight gain and obesity in the general population,[35-36] we must emphasize that these data cannot be assumed to represent a risk factor for obesity incidence due to the cross-sectional nature of the dietary data collection. These data are frequently representative of the current rather than chronic dietary intake. The effect of per capita income on obesity and weight gain in the general population is still controversial, and this study was the first to evaluate this variable as a predictor of obesity incidence in the post-liver transplant population. Some studies have shown low income to increase obesity prevalence and weight gain,[37] while others have shown the opposite effect in the general population.[38]

Our data confirm the high incidence and prevalence of arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity after liver transplantation. In transplant patients, the incidence of these disorders was related to the immunosuppressant regimen (for hypertension and diabetes), higher blood fasting glucose levels pre-LTx, greater BMI prior to liver disease, previous alcohol abuse, and greater donor BMI. Furthermore, variables that have also been considered to be risk factors in the general population for development of these disorders, such as abdominal obesity, a familial history of hypertension, decreased milk intake and a greater per capita income, were also found to be risk factors for transplant patients. Because some of these variables are capable of modification, interdisciplinary teams should aim to prevent hypertension, diabetes and obesity in transplant patients by promoting life style changes and better managing immunosuppression, especially in groups with pre-existing risk factors.

References

1. Adam R, Hoti E. Liver transplantation: the current situation. *Semin Liver Dis* 2009; 29 (1): 3-18.
2. Duffy JP, Kao K, Ko CY et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. *Ann Surg* 2010; 252 (4): 652-61.
3. Simo KA, Sereika S, Bitner N, Newton KN, Gerber DA. Medical epidemiology of patients surviving ten years after liver transplantation. *Clin Transplant* 2010.
4. Anastacio LR, Lima AS, Toulson Davisson Correia MI. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: incidence, prevalence, risk factors, and implications. *Clin Nutr* 2010; 29 (2): 175-9.
5. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (11): 3160-7.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42 (6): 1206-52.
7. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Genebra: World Health Organization;1998.
8. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (9 Suppl.): S498-504.
9. World Health Organization W. Energy and Protein Requirements. Geneva1985.
10. Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. Brasília: ANVISA, FINATEC/NUT-UnB; 2001.
11. Mells G, Neuberger J. Long-term care of the liver allograft recipient. *Semin Liver Dis* 2009; 29 (1): 102-20.
12. McCaughan GW, O'Brien E, Sheil AG. A follow up of 53 adult patients alive beyond 2 years following liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 1993; 8 (6): 569-73.
13. Neal DA, Tom BD, Luan J et al. Is there disparity between risk and incidence of cardiovascular disease after liver transplant? *Transplantation* 2004; 77 (1): 93-9.
14. Stegall MD, Everson G, Schroter G, Bilir B, Karrer F, Kam I. Metabolic complications after liver transplantation. Diabetes, hypercholesterolemia, hypertension, and obesity. *Transplantation* 1995; 60 (9): 1057-60.
15. Brandao AA, Rodrigues CI, Consolim-Colombo F, et al. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (1 Suppl.): 1-51.
16. Bianchi G, Marchesini G, Marzocchi R, Pinna AD, Zoli M. Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transpl* 2008; 14 (11): 1648-54.
17. Canzanello VJ, Textor SC, Taler SJ et al. Late hypertension after liver transplantation: a comparison of cyclosporine and tacrolimus (FK 506). *Liver Transpl Surg* 1998; 4 (4): 328-34.
18. Taler SJ, Textor SC, Canzanello VJ et al. Role of steroid dose in hypertension early after liver transplantation with tacrolimus (FK506) and cyclosporine. *Transplantation* 1996; 62 (11): 1588-92.

19. Khalili M, Lim JW, Bass N, Ascher NL, Roberts JP, Terrault NA. New onset diabetes mellitus after liver transplantation: the critical role of hepatitis C infection. *Liver Transpl* 2004; 10 (3): 349-55.
20. Sartorelli DS, Franco LJ. Trends in diabetes mellitus in Brazil: the role of the nutritional transition. *Cad Saude Publica* 2003; 19 (Suppl. 1): S29-36.
21. Bodziak KA, Hricik DE. New-onset diabetes mellitus after solid organ transplantation. *Transpl Int* 2009; 22 (5): 519-30.
22. Olefsky JM, Kimmerling G. Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism. *Am J Med Sci* 1976; 271 (2): 202-10.
23. Navasa M, Bustamante J, Marroni C et al. Diabetes mellitus after liver transplantation: prevalence and predictive factors. *J Hepatol* 1996; 25 (1): 64-71.
24. McCashland TM. Posttransplantation care: role of the primary care physician versus transplant center. *Liver Transpl* 2001; 7 (11 Suppl. 1): S2-12.
25. 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 (19): 2486-97.
26. Anastácio LR, Ferreira LG, Ribeiro HS, Liboredo JC, Lima AS, Correia MITD. Metabolic syndrome after liver transplantation: Prevalence and predictive factors. *Nutrition* 2011.
27. Laryea M, Watt KD, Molinari M et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence and association with major vascular events. *Liver Transpl* 2007; 13 (8): 1109-14.
28. Ruiz-Rebollo ML, Sánchez-Antolín G, García-Pajares F et al. Risk of development of the metabolic syndrome after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42 (2):663-5.
29. IBGE IBdGeE-. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil, Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
30. Everhart JE, Lombardero M, Lake JR, Wiesner RH, Zetterman RK, Hoofnagle JH. Weight change and obesity after liver transplantation: incidence and risk factors. *Liver Transpl Surg* 1998; 4 (4): 285-96.
31. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int* 2005; 18 (4): 461-6.
32. Ferreira LG, Anastacio LR, Correia MI. The impact of nutrition on cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13 (5): 554-61.
33. Anastácio LR, Ferreira LG, Liboredo JC, et al. Overweight, obesity and weight gain up to three years after liver transplantation. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 6.
34. Richardson RA, Garden OJ, Davidson HI. Reduction in energy expenditure after liver transplantation. *Nutrition* 2001; 17 (7-8): 585-9.
35. Davies KM, Heaney RP, Recker RR et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (12): 4635-8.
36. Zemel MB. Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr* 2002; 21 (2): 146S-151S.
37. Kim D, Leigh JP. Estimating the effects of wages on obesity. *J Occup Environ Med* 2010; 52 (5): 495-500.
38. Campos MA, Pedroso ER, Lamounier JA, Colosimo EA, Abrantes MM. [Nutritional status and related factors among elderly Brazilians]. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52 (4): 214-21.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):649-653
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Antifat attitudes in a sample of women with eating disorders

Alejandro Magallares[1], Ignacio Jauregui-Lobera[2], Inmaculada Ruiz-Prieto[3] and Miguel Angel Santed[4]

[1]School of Psychology. Social Psychology Department. Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Madrid. Spain. [2]School of Experimental Sciences. Nutrition and Bromatology. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. Spain. [3]Behavioral Sciences Institute. Sevilla. Spain. [4]School of Psychology. Personality Department. Universidad Nacional de Educacion a Distancia (UNED). Madrid. Spain.

Abstract

Introduction: **One of the main problems of patients with eating disorders is their body dissatisfaction. Although these individuals usually are not satisfied with their bodies there are not many investigations that focus on how these patients see people with real weight problems. For this reason, in this study it is analyzed how women with eating disorders see obese people.**

Methods: **A total of 104 participants (35 with anorexia nervosa, 28 with bulimia nervosa, 16 with eating disorder not otherwise specified and 25 controls) were selected to conduct the study. To measure anti-fat attitudes the Spanish version of the Antifat Attitudes Questionnaire was used. To measure if participants had body dissatisfaction it was used the Spanish versions of the Body Shape Questionnaire. Finally, anthropometric measures (height and weight) were taken in order to calculate the BMI (kg/m²), as well as some socio-demographic information.**

Results: **It was found that participants with bulimia nervosa showed scores higher on antifat attitudes than the rest of the participants. Additionally, it was found that this result was influenced by the body dissatisfaction of the participants.**

Discussion: **These results suggest that negative attitudes toward obese people may influence an individual's body image. One way of maintaining a positive body image (especially, the subjective dimension, body satisfaction) is to compare oneself with those perceived as physically inferior (people with weight problems), a strategy that is especially relevant when the mass media insists in depict extreme thin women.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:649-653)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6383

Key words: *Anorexia nervosa. Bulimia nervosa. Eating disorder not otherwise specified. Antifat attitudes. Body dissatisfaction.*

Correspondence: Alejandro Magallares.
Departamento de Psicología Social y de las Organizaciones.
Facultad de Psicología UNED.
C/ Juan del Rosal, 10.
28040 Madrid.
E-mail: amagallares@psi.uned.es

Recibido: 27-X-2012.
1.ª Revisión: 12-XI-2012.
Aceptado: 19-XII-2012.

ACTITUDES ANTIOBESIDAD EN UNA MUESTRA DE MUJERES CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Resumen

Introducción: **Uno de los principales problemas de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria es la insatisfacción corporal. Aunque estas personas por lo general no están satisfechos con sus cuerpos, no hay muchas investigaciones que se centran en cómo estos pacientes ven a la gente con problemas reales de peso. Por esta razón, en este estudio se analiza cómo las mujeres con trastornos alimentarios ven a las personas obesas.**

Métodos: **Un total de 104 participantes (35 con anorexia nerviosa, 28 con bulimia nerviosa, 16 con trastornos alimentarios no especificados y 25 controles) fueron seleccionados para llevar a cabo el estudio. Para medir las actitudes anti-obesidad se utilizó la versión española del Antifat Attitudes Questionnaire. Para medir si los participantes presentaban insatisfacción corporal se utilizó la versión española del Body Shape Questionnaire. Por último, se tomaron medidas antropométricas (peso y talla) a fin de calcular el índice de masa corporal (kg/m²), así como algunos datos socio-demográficos.**

Resultados: **Se encontró que los participantes con bulimia nerviosa mostraban puntuaciones más altas en las actitudes anti-obesidad que el resto de los participantes. Adicionalmente, se encontró que este resultado estuvo influenciado por la insatisfacción corporal de los participantes.**

Discusión: **Estos resultados sugieren que las actitudes negativas hacia las personas obesas pueden influir en la imagen corporal de una persona. Una manera de mantener una imagen positiva del propio cuerpo (sobre todo, la dimensión subjetiva, la satisfacción corporal) es compararse con aquellos que son percibidos como físicamente inferiores (personas con problemas de peso), una estrategia que es especialmente relevante cuando los medios de comunicación insisten en representar mujeres extremadamente delgadas.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:649-653)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6383

Palabras clave: *Anorexia nerviosa. Bulimia nerviosa. Trastornos de la conducta alimentaria no especificados. Actitudes anti-obesidad. Insatisfacción corporal.*

Abbreviations

AFA: Antifat attitudes.
AN: Anorexia nervosa.
ANCOVA: Analysis of covariance.
ANOVA: Analysis of variance.
APA: American Psychological Association.
BN: Bulimia nervosa.
BSQ: Body Shape Questionnaire.
CV: Covariates.
DSM: Diagnostic and Statistical Manual.
DV: Dependent variable.
ED: Eating disorders.
EDNOS: Eating disorders not otherwise specified.
IV: Independent variable.
UNED: Universidad Nacional de Educación a Distancia.

Introduction

Eating disorders (ED) can be defined as a disturbance of eating behavior that results in the altered consumption of foods and that affects physical health and psychosocial functioning.[1] Eating disorders are frequently found among young women in Western industrialized countries, and are much less common in men. In the last few years this pathology is increasing and there is evidence to suggest that it is women who are at the highest risk of developing ED.[2] Anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) and eating disorder not otherwise specified (EDNOS) are the most frequent disorders.[3] Anorexia nervosa is an ED characterized by excessive food restriction and irrational fear of gaining weight, and a distorted body self-perception.[4] Bulimia nervosa is an ED characterized by binge eating and followed by an attempt to rid oneself of the food consumed (what is called purging, usually by vomiting, taking a laxative or diuretic and/or with excessive exercise).[5] Finally, EDNOS is a category, described in DSM-IV, for disorders of eating that do not meet the criteria for any specific ED.[4]

Patients with ED usually refuse to gain weight and they have an intense fear of becoming obese.[4] Additionally, it is well established that an excessive dissatisfaction with one's own body as well as the feeling of being too big is one of the most important characteristics of ED.[1] For example, some patients with ED are very worried with their own body weight and they overestimate the size of their own body.[6] But if some patients with ED have high body dissatisfaction, how do they see people with real weight problems? Although it is an interesting issue there are not many researches about this topic. For this reason, the aim of the current study is to analyze if patients with ED have negative attitudes toward obese people.

Eating disorders and antifat attitudes

Obesity is a medical condition in which excess body fat produces a negative effect on both psychological and psychical health.[7] Besides the medical problems, it has been found that obese people have to face a strong social rejection and exclusion because of their weight in several social areas,[8] as shown by a number of studies that suggest that negative attitudes toward obese people are widespread[9] and that obese people suffer discrimination in healthcare settings,[10] in the school,[11] in interpersonal relationships,[12] in the mass media[13] and in the workplace.[14]

Antifat attitudes (AFA) refer to the belief that overweight and obese individuals are responsible for their weight.[15] Common weight-based stereotypes are, for example, that obese people are lazy or that they are less intelligent.[15] However, not many investigations have studied if there is a relationship between ED and rejection to obese people although previous research has suggested that the adoption of a negative stereotype about obese people increases the desire to avoid that negative stereotype.[16] For instance, Cramer et al.[17] have found that negative attitudes toward people with weight problems influence the decision to restrict food consumption, which suggest that the negative perception of others' bodies may be related to one's own body perception. Additionally, it has been found that eating concerns are positively related with AFA[18] which suggest that this type of restrictive behavior is related to the negative perception of other's people bodies. In this line of thinking, recent work around physical appearance issues, body image, and AFA suggests that feelings about one's own appearance may stimulate physical comparisons with obese individuals in order to make one feel better about their own physical appearance[19] which helps to explain why people high concerned in appearance (as ED patients) pay attention to other people bodies. Additionally, it has been found that the thinnest adolescents tend to be more biased toward obese people (see for example, Li et al.[20]). Taken together, these results suggest that may be a relationship between ED and AFA, although there are not any studies about this topic conducted so far. According to the reviewed studies, it would be expected that patients with ED will report more AFA than control participants (people without ED).

Body dissatisfaction and eating disorders

Body image can be defined as the individual experience of the physical self.[21] According to some authors,[22] body image has three dimensions: the perceptual (related to the perception of one's physical appearance and that involves an estimate of one's weight, size and body shape), the subjective (related to satisfaction or worry about appearance) and finally the behavioral dimension (avoidance of some situations that cause anxiety).

Previous research has found a positive relationship between body dissatisfaction (the subjective dimension of body image) and ED in both cross-sectional[23]

and longitudinal studies.[24] Body dissatisfaction has been proved to be an important relapse factor in ED[25] as well as an important risk factor to develop ED.[26]

In this paper we will focus on the subjective dimension (as it has been said, body dissatisfaction) of body image, because of its relationship with AFA.[18,27-30] Taken together, these works have found that participants with high levels of body dissatisfaction reported higher levels of prejudice toward overweight and obese individuals. For example, some studies have found a positive and significant correlation between body dissatisfaction and AFA with both explicit[27] and implicit measures.[30] Recently, a study has showed that also women in risk to develop ED report more AFA.[31] Although, there are not any studies about it, the reviewed literature suggests that there may be a connection between body dissatisfaction in ED patients and AFA. According to the works presented in this section, it would be expected that patients with ED will report more AFA than control participants (people without clinical problems), especially in those individuals which are more dissatisfied with their own bodies.

To summarize, it is expected that ED patients (AN, BN and EDNOS) will report more AFA than non-clinical individuals, and that this relationship will be influenced by the body dissatisfaction of the participants of the study. According to the reviewed literature[17,18] the hypothesis of the current study is that patients with ED will show more AFA compared to a control group (female students without clinical problems). Additionally, it is expected that female participants of the clinical group will report more body dissatisfaction than the control group and that this variable will be related with the AFA reported of the participants.[27,30,31]

Methods

Sample

The sample was composed of 104 women (35 with AN, 28 with BN, 16 with EDNOS and 25 controls). ED patients were selected from the Eating Disorders Unit of the Behavioural Sciences Institute of Sevilla (Spain). Each patient was screened by a multidisciplinary team with extensive experience in ED. Patients were in treatment and the diagnosis was made following the DSM-IV criteria. The participants of the control group were female Spanish students of the UNED (Spanish Open University) who were enrolled in a psychology course and who received extra credit for their participation. It can be seen more information about sample characteristics in table I.

Instruments

To measure anti-fat attitudes we used the Spanish version of the Antifat Attitudes Questionnaire (AFA).[15,32]

Table I
Descriptives (scales from 1 to 7)

	AN	*BN*	*EDNOS*	*Control*
N	35	28	16	25
BMI				
M	19.75	23.74	22.17	21.36
SD	1.88	4.06	4.64	2.51
Age				
M	23.32	23.68	25	20.16
SD	7.39	8.10	11.32	1.62

AN: Anorexia Nervosa; BMI: Body Mass Index; BN: Bulimia Nervosa; EDNOS: Eating Disorder Not Otherwise Specified.

The AFA ($\alpha = 0.72$) evaluates attitudes toward overweight and obese individuals. AFA consists of 7 items scored on a 7-point Likert scale ranging from "strongly disagree" (1) to "strongly agree" (7). A score was computed by averaging the 7 items of the scale. Higher scores on the AFA reflect greater dislike toward obese people.

To measure if participants had body dissatisfaction it was used the Spanish versions of the Body Shape Questionnaire (BSQ).[33,34] The BSQ ($\alpha = 0.96$) consists of 34 items scored on a 7 point Likert scale ranging from "never" (1) to "always" (7). A score was computed by averaging the 34 items of the scale. Higher scores on the BSQ reflect greater concerns about body shape and body dissatisfaction, especially their concerns of feeling fat.

Finally, anthropometric measures (height and weight) were taken in order to calculate the BMI (kg/m^2), as well as some sociodemographic information (socioeconomic status, place where they live, studies).

Results

First of all, an Analysis of Variance (ANOVA) was conducted with AFA as a dependent variable (DV) and ED group (4 levels) as an independent variable (IV) to test if participants with ED have more prejudice toward obese people than the control group. It was found, as it can be seen in table II, that the BN group had the highest scores on the AFA scale and the control groups the lowest. However, the differences were not statically significant ($F_{1,102} = 2.60$, $p = 0.56$).

Table II
ANOVA of AFA (scales from 1 to 7)

	AN	*BN*	*EDNOS*	*Control*
N	35	28	16	25
AFA				
M	1.96	2.47	2.10	1.70
SD	0.77	1.49	0.94	0.77

AFA: Antifat Attitudes; AN: Anorexia Nervosa; BN: Bulimia Nervosa; EDNOS: Eating Disorder Not Otherwise Specified.

Table III
ANOVA of BSQ (scales from 1 to 7)

	AN	*BN*	*EDNOS*	*Control*
N	35	28	16	25
BSQ				
M	3.46	4.62	2.89	1.75
SD	1.80	1.88	1.57	0.50

AN: Anorexia Nervosa; BN: Bulimia Nervosa; BSQ: Body Shape Questionnaire; EDNOS: Eating Disorder Not Otherwise Specified.

The next step was to conduct another ANOVA but in this case with the BSQ (body dissatisfaction) as the DV. As it can be seen in table III, the control group had the lowest scores in this scale. The differences were statically significant ($F_{1,102} = 14.93$, $p < 0.01$). The post hoc test calculated showed that the differences can be found between the control group and the rest of the groups (Tukey tests, $p < 0.01$ except for EDNOS).

Finally, an Analysis of Covariance (ANCOVA) was made. ANCOVA evaluates whether population means of a DV are equal across levels of a categorical IV while statistically controlling for the effects of other continuous variables that are not of primary interest, known as covariates (CV). Therefore, when performing ANCOVA, we are adjusting the DV means to what they would be if all groups were equal on the CV. It was done an ANCOVA with the AFA as the DV and type of ED as the IV, and in this case controlling the effect of body dissatisfaction (BSQ). As it can be seen in table IV, controlling the influence of body dissatisfaction (BSQ) the results are almost the same (see table II) but in this case the differences are statically significant ($F_{1,102} = 5.23$, $p < 0.01$). The post-hoc tests reveal that differences were found between the BN and control group (Tukey test, $p < 0.04$).

The results allow us to maintain the hypothesis of the current research, because as it has been showed, ED patients (in this case BN participants) report more AFA than the control group, when their body dissatisfaction is controlled statically.

Discussion

In previous AFA investigation,[18,27,,28,30] significant correlations were found between body dissatisfaction, eating concerns and negative attitudes toward obese people but this study is the first to examine the relationship between ED and AFA in a clinical sample. In the current study it was found that participants with BN had more AFA than the control group, when it was controlled statically the body dissatisfaction of the participants. This result suggest that BN patients have a negative vision of obese individuals which is related to what it has been found in other researches.[35] According to this work, ED patients perceive obese individuals as more anxious, alone, lazy, dependent, submissive, fearing, impulsive or picky than control participants,[35] which is consistent with the current finding presented in this paper.

Table IV
ANOVA (scales from 1 to 7)

	AN	*BN*	*EDNOS*	*Control*
N	35	28	16	25
AFA				
M	1.95	2.47	2.10	1.70
SD	0.79	1.49	0.94	0.77

AFA: Antifat Attitutdes; AN: Anorexia Nervosa; BN: Bulimia Nervosa; EDNOS: Eating Disorder Not Otherwise Specified.

This result, BN patients reporting more AFA when controlling the effect of body dissatisfaction, was expected according to the reviewed literature. We believe that this result may be explained because people with BN, and ED patients in general, effort hardly to look good, and for that reason may also expect that others should be taking similar care of their own physical image as they do. Because of this, obese people may be seen as deviating from these ideals and for this reason are discriminated against. For instance, Puhl et al.[9] suggest that there is a relationship between internalization of negative weight-based stereotypes and ED. These authors have found that individuals who internalize negative weight-based stereotypes are particularly vulnerable to engage in non-healthy efforts to lose weight. As this last investigation suggests the relationship between how people see themselves (body image) and how they see obese people (AFA) can be bidirectional and future research must be done in order to clarify the nature of this relationship. In other words, it is important to remark that it is unclear whether AFA is an antecedent concomitant or if it is just a consequence of the ED pathology.

However, we believe that these results, consistent with others,[16,17] suggest that negative attitudes toward obese people may influence an individual's body image. According to some authors[19,27] one way of maintaining a positive body image (especially, the subjective dimension, body satisfaction) is to compare oneself with those perceived as physically inferior (people with weight problems), a strategy that is especially relevant when the mass media insists in depict extreme thin women.[36]

The current study is subject to some limitations that deserve mention. First of all, in the research explicit scales has been used in order to measure the prejudice toward obese people (AFA). It would be necessary, for future investigations, to conduct studies with the same goals, using not only explicit scales, but also implicit measures (see for example, Teachman et al.)[37]. In the second place, it is a cross-sectional study. However, only longitudinal studies can provide insight into how ED and AFA interact with different daily life stressful experiences. Despite these limitations, the study provides new data with potential applications.

References

1. Fairburn CG, Walsh BT. Atypical eating disorders. In: Brownell KD, Fairburn CG, editors. Eating disorders and Obesity, A Comprehensive Handbook. New York: The Guilford Press; 1995, pp. 135-140.
2. Cummins LH, Lehman J. Eating disorders and Body Image Concerns in Asian American Women: Assessment and Treatment from a Multi-Cultural and Feminist Perspective. *Eat Disord* 2007; 15: 217-30.
3. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 348-58.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed., text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
5. Fairburn C. Overcoming binge eating. New York: Guilford Press; 1995.
6. Garner DM. Body image and anorexia nervosa. In: Cash TF, Pruzinsky T, editors. Body image: A handbook of theory, research and clinical practice. NewYork: Guilford Press; 2002, pp. 295-303.
7. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197-209.
8. Puhl R, Heuer C, Brownell K. Stigma and social consequences of obesity. In: Kopelman P, Caterson I, Dietz W, editors. Clinical obesity in adults and children. New York: Wiley-Blackwell; 2010, pp. 25-40.
9. Puhl R, Moss-Racusin C, Schwartz M. Internalization of Weight Bias: Implications for Binge Eating and Emotional Well-being. *Obesity* 2007; 15: 19-23.
10. Huizinga MM, Bleich SN, Beach MC, Clark JM, Cooper LA. Disparity in physician perception of patients' adherence to medications by obesity status. *Obesity* 2010; 18: 1932-37.
11. Bissell K, Hays H. Understanding anti-fat bias in children: The role of media and appearance anxiety in third to sixth graders' implicit and explicit attitudes toward obesity. *Mass Commun Soc* 2011; 14: 113-40.
12. Hersch J. Skin color, physical appearance, and perceived discriminatory treatment. *J Soc Econ* 2011; 40: 671-8.
13. McClure K, Puhl R, Heuer C. Obesity in the news: Do photographic images of obese persons influence antifat attitudes? *J Health Commun* 2011; 16: 359-71.
14. Agerstrom J, Rooth D. The Role of Automatic Obesity Stereotypes in Real Hiring Discrimination. *J Appl Psychol* 2011: 96: 790-805.
15. Crandall CS. Prejudice Against Fat People: Ideology and Self-Interest. *J Pers Soc Psychol* 1994; 66: 882-94.
16. Tiggemann M, Wilson-Barrett E. Children's figure ratings: relationship toself-esteem and negative stereotyping. *Int J Eat Disord* 1998; 23: 83-8.
17. Cramer P, Steinwert T. Thin is good, fat is bad: How early does it begin? *J Appl Dev Psychol* 1998; 19: 429-51.
18. Pepper A, Ruiz S. Acculturation's influence on antifat attitudes, body image and eating behaviors. *Eat Disord* 2007; 15: 427-47.
19. O'Brien K, Caputi P, Minto R, Peoples G, Hooper C, Kell S, et al. Upward and Downward Physical Appearance-Related Comparisons: Development of a Measure and Examination of Predictive Qualities. *Body Image* 2009; 6: 201-6.
20. Li W, Rukavina P. Implicit and Explicit Obesity Bias in Preadolescents and their Relations to Self-reported Body Mass Index. *SRA* 2011; 1: 18-26.
21. Cash TF. Body image: past, present and future. *Body Image* 2004; 1: 1-5.
22. Thompson JK. Assessing body image disturbance: Measures, methodology, and implementation. In: Thompson JK, editor. Body image, eating disorders and obesity: An integrative guide for assessment and treatment. Washington, DC: American Psychological Association; 1996, pp. 49-81.
23. Erickson SJ, Gerstrle M. Investigation of ethnic differences in body image between Hispanic/biethnic-Hispanic and non-Hispanic White pre-adolescent girls. *Body Image* 2007; 4: 69-78.
24. Johnson F, Wardle J. Dietary restraint, body dissatisfaction, and psychological distress: A prospective analysis. *J Abnorm Psychol* 2005; 114: 119-25.
25. McFarlane T, Olmsted MP, Trottier K. Timing and prediction of relapse in a transdiagnostic eating disorder sample. *Int J Eat Disord* 2008; 41: 587-93.
26. Stice E. Risk factors for eating pathology: recent advances and future directions. In: Striegel-Moore RH, Smolak L, editors. Eating disorders: innovative directions in research and practice. Washington, DC: American Psychological Association; 2001, pp. 51-73.
27. O'Brien K, Hunter J, Halberstadt J, Anderson J. Body image and explicit and implicit anti-fat attitudes: The mediating role of physical appearance comparisons. *Body Image* 2007; 4: 249-56.
28. Lewis RJ, Cash TF, Jacobi L, Bubb-Lewis C. Prejudice toward fat people: The development and validation of the Antifat Attitudes Test. *Obes Res* 1997; 5: 297-307.
29. Lin L, Reid K. The relationship between media exposure and antifat attitudes: The role of dysfunctional appearance beliefs. *Body Image* 2009; 6: 52-5.
30. Solbes I, Enesco I. Explicit and Implicit Anti-Fat Attitudes in Children and Their Relationships with Their Body Images. *Obesity Facts* 2010; 3: 23-32.
31. Magallares A. Well-being and prejudice toward obese people in women in risk to develop eating disorders. *Span J Psychol* 2012; 15: 1293-302.
32. Magallares A, Morales JF. Spanish Adaptation of the Anti-Fat Attitudes Scale. Proceedings of the III European Congress of Methodology; 2008 July 8-12; Oviedo, Spain.
33. Cooper PJ, Taylor MJ, Cooper Z, Fairburn CG. The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *Int J Eat Disord* 1987; 6: 485-94.
34. Raich RM, Mora M, Soler A, Avila C, Clos I, Zapater L. Adaptación de un instrumento de evaluación de la insatisfacción corporal [Adaptation of a body dissatisfaction assessment instrument]. *Clínica y Salud* 1996; 7: 51-66.
35. Jáuregui-Lobera I, López Polo IM, Montaña González MT, Morales Millán MT. Perception of obesity in university students and in patients with eating disorders. *Nutr Hosp* 2008; 23: 226-33.
36. Levine MP, Murnen S. "Everybody knows that mass media [pick one] are not a cause of eating disorders": A critical review of evidence for a causal link between media, negative body image, and disordered eating in females. *J Clin Soc Psychol* 2009; 28: 9-42.
37. Teachman B, Gapinski K, Brownell K, Rawlins M, Jeyaram S. Demonstrations of implicit anti-fat bias: the impact of providing causal information and evoking empathy. *Health Psychol* 2003; 22: 68-78.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):654-659
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Association between the adherence to the Mediterranean diet and overweight and obesity in pregnant women in Gran Canaria

Miguel Angel Silva-del Valle[1,3], Almudena Sánchez-Villegas[2] and Lluís Serra-Majem[2]

[1]*Pediatrics Department. University Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. Spain.* [2]*Group of Nutrition Research. Department of Clinical Sciences. University of Las Palmas de Gran Canaria. Spain.* [3]*Nutrition Department. Univeristy of Granada. Granada. Spain.*

Abstract

Objective: **To evaluate the impact of the Mediterranean diet (MD) on weight gain and obesity in pregnant women in Gran Canaria.**

Methods: **Cross sectional study in 170 pregnant women We measured the adherence to the MD before and during pregnancy by a food frequency questionnaire. Body mass index (BMI) was determined in the first prenatal visit. Appropriate weight gain was calculated according to the recommendations set by the American Institute of Medicine.**

We established the association between the degree of compliance with the MD and the increase in BMI (regression coefficients [b] and their confidence intervals (CI) ([95% CI]) and weight gain (Odds ratios [OR] and their 95% CI) during pregnancy.

Results: **Women with a high baseline adherence to the Mediterranean diet gained less weight during pregnancy (b -1.54; CI 95% -2.53 to -0.56) than women with poor adherence. One point increase in the adherence to this diet during pregnancy was associated with an enhanced probability of appropriate weight gain (OR 1.39; CI 95%1.06 to 1.82).**

Conclusions: **A high baseline adherence to the MD may protect against overweight and obesity during pregnancy. Intensifying this habit during gestation can increase the probability of an appropriate weight gain.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:654-659)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6377

Key words: *Mediterranean diet. Obesity. Weight gain. Pregnancy.*

ASOCIACIÓN ENTRE EL SEGUIMIENTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA CON EL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN GESTANTES DE GRAN CANARIA

Resumen

Objetivo: **Estimar el grado de adhesión al Patrón de Dieta Mediterránea (DM) en gestantes de Gran Canaria antes del embarazo y en el tercer trimestre valorando su relación con el incremento ponderal y la ganancia adecuada de peso durante el mismo.**

Sujetos y método: **Estudio transversal en 170 gestantes de Gran Canaria. Se estimó la adhesión a DM al inicio del embarazo y en el tercer trimestre mediante un cuestionario frecuencia de consumo validado. El índice de masa corporal (IMC) se determinó al inicio y en el tercer trimestre a partir de los datos de peso y talla de la historia clínica. Se calculó la ganancia adecuada de peso según las recomendaciones establecidas por el Instituto de Medicina Estadounidense.**

Se estableció la asociación entre la adhesión a DM y sus cambios durante el embarazo y el incremento en el IMC (coeficientes de regresión (b) y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%)) y una ganancia de peso adecuada (Odds Ratios (OR) y sus IC 95%).

Resultados: **Las mujeres con muy alta adhesión a la DM antes del embarazo ganaron menos peso durante el mismo (b: -1,54; IC 95%: 95% -2,53 a -0,56) que las mujeres con muy baja adhesión al patrón. El incremento en un punto en la adhesión a la DM durante el embarazo se asoció con una mayor probabilidad de ganancia de peso adecuada (OR: 1,39; IC 95%: 1,06 a 1,82).**

Conclusiones: **Una alta adhesión a la DM antes del embarazo podría proteger frente a estados de sobrepeso y obesidad durante el mismo. Un mayor incremento en la adhesión a la DM durante la gestación puede aumentar la probabilidad de una ganancia adecuada de peso en el embarazo.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:654-659)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6377

Palabras clave: *Dieta Mediterránea. Obesidad. Ganancia de peso. Embarazo.*

Correspondence: Almudena Sánchez Villegas.
Group of Nutrition Research. Department of Clinical Sciences.
University of Las Palmas de Gran Canaria.
PO BOX 550. C.P.: 35080 Las Palmas de Gran Canaria, Spain.
E-mail: asanchez@dcc.ulpgc.es

Recibido: 20-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

Abbreviations

MD: Mediterranean Diet.
OR: Odds Ratios.
BMI: Body Mass Index.
CI: Confidence Interval.
T: Tertil.

Introduction

Obesity is a serious public health problem. It is considered a risk factor for the development of many chronic diseases such as hypertension, insulin resistance, diabetes, and hyperlipidemia. In addition, obesity is associated with an increased risk for mortality.[1]

The incidence of overweight and obesity in women at reproductive age has more than doubled in the past 30 years. In a recent review, Guelinckx et al. reported a prevalence of obesity in pregnant women from different countries ranging from 1.8 to 25.4%.[2] In a study carried out in the Canary Islands, Bautista-Castaño et al. reported values around 25% of overweight and 17.1% of obesity among pregnant women.[3]

The environmental characteristics transmitted to the fetus from the obese pregnant woman affects its development, resulting in an adapted transfer of nutrients (like glucose, fatty acids, amino acids), hormones (like insulin, leptin, and adiponectin), and possibly inflammatory markers through the placenta.[4]

Various epidemiological studies have demonstrated an association between pregestational obesity and birth defects.[5,6,7] The most consistent findings include an increased incidence of neural tube defects (spina bifida,anencephaly, encephalocele) in obese compared to non-obese pregnant women.[7]

Other phenotypes related with maternal obesity, but with a lower incidence, comprise congenital heart defects, cleft palate, anorectal atresia, hydrocephalus, hypospadias (in primiparous as well as older women), and deficiencies in the extremities.[8]

Weight gain during pregnancy is a complex biological phenomenon that supports growth and development of the fetus. The latter is not only affected by changes in the maternal metabolism and physiology but also by the placental metabolism.

Observational studies have clearly demonstrated a reduced number of complications during pregnancy and childbirth in women with an appropriate weight gain.[9,10]

In general, diet quality during pregnancy tends to be lower in obese than in non-obese women. Much remains unknown about the contribution of this phenomenon to the mechanisms involved in the occurrence of related birth defects.[11] However, more effort should go into the prevention of unhealthy weight gain through diet. In a systematic review of evidence for the avoidance of overweight and obesity through the Mediterranean diet (MD), 13 out of 21 studies concluded that adherence to this dietary pattern contributes significantly to weight loss in the general population.[12]

However, little is known about the potential influence of this healthful diet on an appropriate weight gain during pregnancy.

Therefore, the main objective of this study was to evaluate a possible association between the adherence to the MD prior to and during pregnancy with the compliance of the recommendations of the Institute of Medicine of the U.S. for weight gain among women with singleton pregnancies.

Materials and methods

Study sample

This is a cross-sectional study, enrolling 170 white Spanish pregnant women between 16 and 44 years who gave birth at the University Hospital Materno Infantil of Gran Canaria between July and September 2010. Only women with singleton pregnancies with no history of arterial hypertension, heart disease, diabetes mellitus, high cholesterol, concominant use of folic acid supplements or viral infection were included in the analysis. We further excluded women who underwent high-risk pregnancies and those who gave birth to children with any pathology. The study was approved by the Ethics Committee of the University Hospital Materno Infantil of Gran Canaria, of which all pregnant women were informed and provided written informed consent. All subject data were coded to maintain confidentiality.

Exposure assessment

Baseline adherence to the MD referred to prior and during pregnancy was assessed by means of a reminder using a validated,[13] self-administered food frecuency questionnaire including 14 items. It was completed at two time points (first prenatal visit and early postpartum period).

The 14-item screener is described in the Appendix.

The maximum possible score was 14 points. In addition to the considered quantitative aspects of dietary habits, initial compliance with the MD was categorized into tertiles (T): low levels of adherence (0-6 points), moderate adherence (7-9 points), and high levels of adherence (10-14 points). A change in the category of dietary compliance was calculated as the difference between the adherence score in the third trimester and the one prior to pregnancy. Furthermore, this change was assigned to one of three categories: decrease (change < 0), maintenance (change = 0), and increase (change > 0) in adherence to the MD during pregnancy.

Appendix
The 14-point mediterranean diet adherence screener

Food consumption frequency/Food intake habits	**1 point**
1. Do you use olive oil as the principal source of fat for cooking?	Yes
2. How many *tablespoons of olive oil do you consume per day (including that used in frying, salads, meals eaten away from home, etc.)?	≥ 4 Tbsp
3. How many servings of vegetables do you consume per day? Count garnish and side servings as 1/2 point; a full serving is 200 g.	≥ 2
4. How many pieces of fruit (including fresh-squeezed juice) do you consume per day?	≥ 3
5. How many servings of red meat, hamburger, or sausages do you consume per day? A full serving is 100-150 g.	< 1
6. How many servings (12 g) of butter, margarine, or cream do you consume per day?	< 1
7. How many carbonated and/or sugar-sweetened beverages do you consume per day?	< 1
8. How many servings (150 g) of pulses do you consume per week?	≥ 3
9. How many servings of fish/seafood do you consume per week? (100-150 g of fish, 4-5 pieces or 200 g of seafood)	≥ 3
10. How many times do you consume commercial (not homemade) pastry such as cookies or cake per week?	< 2
11. How many times do you consume nuts per week? (1 serving = 30 g)	≥ 3
12. Do you prefer to eat chicken, turkey or rabbit instead of beef, pork, hamburgers, or sausages?	Yes
13. How many times per week do you consume boiled vegetables, pasta, rice, or other dishes with a sauce of tomato, garlic, onion, or leeks sauted in olive oil?	≥ 2
14. Do you drink wine? How much do you consume per week?	≥ 7 cups**

Criterium to score 1 point. Otherwise, 0 recorded.
*1 Tablespoon = 13,5 g.
**1 Cup = 100 ml.

Outcome assessment

Initially mothers reported pre-pregnancy weight and height at their first prenatal visit. Body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared and rounded to 1 decimal place. Women were classified as low weigh (BMI < 18.5 kg/m^2), normal weight (BMI 18.5-24.9 kg/m^2), overweight (BMI 25.0-29.9 kg/m^2) and obese (BMI ≥ 30 kg/m^2). Then, we used prenatal medical records to obtain pregnancy weights, and calculated total gestational weight gain as the difference between the last clinically recorded weight before delivery and self-reported pre-pregnancy weight.The references established by the American Institute of Medicine were applied to determine appropriate weight gain during pregnancy. This reference guide considers weight gain during pregnancy to be conditioned by the BMI before pregnancy.

Thus, women with prepregnancy BMI < 18.5 kg/m^2 should increase their weight from 12.5 to 18.0 kg (28-40 lbs); women with a BMI of 18.5 to 24.9 kg/m^2 should gain between 11.5 -16.0 kg (25-35 lbs); women with a BMI of 25.0 to 29.9 kg/m^2 at the most should raise their weight from 7.0 to 11.5 kg (15-25 lbs), and finally women with a BMI ≥ 30 kg/m^2 should gain 5-9 kg (11-20 lbs).[14]

Additional information about variables like age, educational level, and zip code was provided together with the study material. The variable age was categorized into the following groups: 16-20 years (y); 21-25 y; 26-30 y and ≥ 31 y.

Education levels were assigned to three groups: lower, intermediate and higher.

Statistical analysis

To assess the association between the adherence to the MD prior to pregnancy (T), the change during follow-up (no change, decrease, increase), and changes in the BMI over that period, age-adjusted regression coefficients (b) and their CI 95% were calculated though generalized linear models. To ascertain the relationship between the level of pre-pregnancy adherence to the Md, its changes during pregnancy, and the probability of undergoing appropiate, extremely low, or excessively high weight gain, logistic regression models were applied.

The poorest level of adherence prior to pregnancy (T1) or a stable level of adherence to the MD for the duration of pregnancy was considered as the reference category.

All analyses were repeated considering exposure to the MD before and its changes during pregnancy as quantitative variables. The statistical software package SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for all data analyses.

Results

Table I shows the basic demographic characteristics of the sample. Older mothers exhibited higher levels of

Table I
Sample characteristics according to adherence to the Mediterranean diet prior to pregnancy

Characteristic	*T1 (0-6) N = 46*	*T2 (7-9) N = 71*	*T3 (10-14) N = 47*
Age groups			
16-20 (y)	4.5	2.9	4.3
21-25 (y)	31.8	14.3	8.7
26-30 (y)	43.2	28.6	39.1
> 31 (y)	20.5	54.3	47.8
Educational level (%)			
Lower	54.5	37.0	26.3
Intermediate	27.3	29.6	31.6
Higher	18.2	33.3	42.1
BMI prior to pregnancy (mean. SD)	25.1 (4.5)	24.6 (4.6)	24.3 (4.7)
BMI after pregnancy (mean. SD)	30.6 (4.3)	28.2 (4.3)	28.2 (4.3)
MD prior to pregnancy (mean. SD)	5.2 (1.2)	7.9 (0.9)	10.9 (0.9)
MD during pregnancy (mean. SD)	7.3 (2.4)	8.7 (1.5)	11.2 (1.1)

compliance with the Mediterranean dietary pattern than the younger ones. 54.3% and 47.8% of women in T2 and 3, respectively were older than 31 years, while this percentage was 20.5 for poor levels of dietary adherence before pregnancy.

The degree of dietary adherence prior to pregnancy rose with educational level. Among women with modest adherence (first T), 54.5% had lower education and only 18.2% held a higher education. Conversely, 42.1% of the women with a strong adherence (T3) to the MD had experienced higher education.

Poor compliance with the MD before pregnancy resulted in a slightly higher BMI than a strong one. This difference increased with advancing pregnancy.

The results in table II suggest an inverse relationship between the degree of compliance with the Mediterranean dietary pattern prior to and a change in the BMI during pregnancy.

Women complying strongly to the MD prior to pregnancy (T3) experienced a lower mean BMI increase than those with poor dietary adherence (T1) (b = -1.54). Moreover, this difference was statistically significant (95% CI -2.53 to -0.56).

Table II
Association between the adherence to the Mediterranean diet prior to pregnancy and changes in body mass index throughout pregnancy*

	Tertiles			*MD prior to pregnancy (1 point)*
	1	*2*	*3*	
Change in BMI	0 (ref.)	-0.9 (-1.82 to -0.03)	-1.54 (-2.53 to -0.56)	-0.22 (-0.38 to -0.06)
Change in BMI (%)	0 (ref.)	-3.08 (-7.17 to 1.02)	-5.58 (-10.07 to -1.08)	-0.76 (-1.50 to -0.03)

*Age-adjusted.regression coefficients and CI 95%.
Change in BMI = BMI in third trimester-BMI prior to pregnancy.
Change in BMI (%) = (BMI in third trimester-BMI prior to pregnancy)/BMI prior to pregnancy.

Each additional point of initial adherence to the Mediterranean diet resulted in a comparatively smaller increase (about 22 points less) in BMI. We obtained identical results when taking into account the BMI at the first prenatal visit.

The data in table III confirm the association between changes in compliance with the MD during pregnancy and changes in BMI. We did not find any statistically significant correlation between these variables.

Table IV shows the association between adherence to the MD and an appropriate weight gain throughout pregnancy. Although every one-point increase in the level of adherence to this diet prior to pregnancy was associated with an augmented risk of extremely low weight gain during pregnancy (OR 1.38, 95% CI 0.07-1.79), the rise of one point of the dietary compliance status during pregnancy resulted in a greater likelihood of appropriate weight gain (OR 1.39, 95% CI 1.06-1.82).

The additional adjustment for educational level did not alter any of the obtained associations.

Discussion

In this study, we observed a high prevalence of overweight in pregnant women. In fact, 37% of the participating women were overweight (22.8% overweight and 14.8% obese) on starting their pregnancy. This result confirms data reported by Bautista-Castaño et al.[3]

Although a change in compliance with the Mediterranean dietary pattern during pregnancy was not associated with a significant change in BMI, women with a strong adherence prior to pregnancy had a minor increase in BMI all the way through pregnancy than those with poor adherence, regardless of their weight before getting pregnant. Furthermore, we detected an association between enhanced compliance with the MD during pregnancy and reduced weight gain.

Observational studies[9,10] have consistently shown that complications during pregnancy and childbirth occur less frequently in women who gain weight appropriately, according to the recommendations of the American Institute of Medicine.[15]

Thus, it is important to emphasize maternal nutrition at conception influences the metabolic response to pregnancy and fetal growth and development.[16]

Although prenatal multiple micronutrients can improve fetal growth, their benefit on postnatal health remains uncertain.[17] Fetal anomalies as well as deviations in fetal growth rates are more common among obese compared with normal-weight women, suggesting that maternal adiposity affects development during both the embryonic period as well as later in gestation. The

Table III
Association between changes in the adherence to the Mediterranean diet and body mass index during pregnancy*

	Change in MD				
	No change	*Increase*	*Decrease*	*1 point*	*(%)*
Change in BMI	0 (ref.)	0.35 (-0.42 to 1.12)	0.08 (-1.40 to 1.56)	0.09 (-0.15 to 0.32)	0.005 (-0.006 to 0.016)
Change in BMI (%)	0 (ref.)	1.65 (-1.81 to 5.12)	0.71 (-5.97 to 7.39)	0.25 (-0.82 to 1.30)	0.010 (-0.038 to 0.058)

*Age-adjusted.regression coefficients and CI 95%.
Change in BMI = BMI in third trimestre-BMI prior to pregnancy
Change in BMI (%) = (BMI in third trimestre-BMI prior to pregnancy)/BMI prior to pregnancy.

Table IV
Association between the adherence to the Mediterranean diet prior to and changes during pregnancy and appropiate gestational weight gain*

	Weight gain		
	Appropriate	*Extremely low*	*Excessively high*
MD prior to pregnancy			
T1	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
T2	1.01 (0.38-2.74)	4.16 (0.84-20.66)	0.50 (0.17-1.48)
T3	0.59 (0.19-1.82)	10.35 (1.80-59.54)	0.82 (0.23-2.92)
MD prior (1 point)	0.91 (0.76-1.09)	1.38 (1.07-1.79)	0.98 (0.80-1.20)
Change in MD			
No change (change = 0)	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
Increase (change > 0)	1.52 (0.66-3.46)	0.62 (0.23-1.68)	0.66 (0.25-1.73)
Decrease (change < 0)	0.30 (0.03-2.65)	1.08 (0.08-14.11)	4.23 (0.45-40.29)
Change in MD (1 point)	1.39 (1.06-1.82)	0.70 (0.48-1.02)	0.74 (0.55-1.00)

*Age-adjusted odds ratios and CI 95%.

intrauterine effects on fetal growth and development may also affect postnatal development of the child, particularly if fetal growth rates are abnormal. Large-for-gestational age infants are at increased risk for childhood obesity, which can lead to insulin resistance, diabetes, and hypertension later in life.[10]

Despite influence of diet on the incidence of a large number of diseases including obesity is well known, there is a lack of dietary advice in order to prevent obesity in pregnancy.[4]

Impact of different food groups on obesity has been established. Moreover, the concept of nutrition as a multidimensional exposure has emerged only recently.

The study of dietary patterns, among them the MD, has come out as an alternative tool to examine the relationship between food and chronic diseases. Epidemiological evidence of the links between compliance with the MD and overweight and obesity is limited, even for the general population that differs substantially from the profile of our sample. According to our knowledge, none of these studies refer to gestation.

There are various physiological mechanisms that might explain a potentially protective effect of the components of the MD against weight gain. The low amount of energy, low glycemic load, high water content, and the prevalence of plant foods, rich in fiber, may be determinant. As a consequence, increased satiety may occur, gastric juice volume decreased, and the release of cholecystokinin augmented. This would lead to a reduced sensation of hunger and therefore could serve as a prevention factor against excessive intake.[18]

The present study has some limitations. The applied questionnaire did not collect information on physical activity. Given that women with better dietary habits usually care about a more healthful lifestyle, part of the effect resulting from compliance with the Mediterranean dietary pattern on appropriate gestational weight gain could be explained by a higher level of physical activity.

The academic level may be considered as an indicator of a healthy lifestyle and increased physical activity. However, adjustment of our results by educational category did not change the obtained associations. So, we do not think that the amount of physical activity of the pregnant women in our sample has biased our estimates.

Furthermore, to assess the normal diet of the pregnant study participants, we used a short questionnaire

about food consumption frequency. While this tool provides nutrition information that tends to overestimate average consumption, previous research has demonstrated that the food consumption frequency questionnaire is an appropriate tool to obtain reliable estimates of energy and nutrient intake during pregnancy.[19] In any case, a possible bias would not have resulted in differential information and have led estimates toward null so that the impact of adherence to the MD on weight change during pregnancy would have been even more substantial than observed.

Compliance with MD is declining in the Canary Islands, due to a number of motives related to family life, the educational environment, and the sociocultural context.[20]

In fact, in this study, adherence to the MD was especially low among young and poorly educated women.

In this sense, while education is related to social class, it also represents the depth of knowledge and is related to the capability of understanding health messages, making adequate use of health services, and adopting appropriate personal care.

In conclusion, similar to previous studies in the general population, this study revealed that higher levels of adherence to the MD reduce the likelihood of overweight and obesity in pregnant women. An increase in compliance with this diet could contribute to appropriate weight gain during pregnancy and reduce the risk of complications associated with obesity.

Therefore, further measures should be taken to disseminate information about the benefits of this diet, especially among young women with a low educational level.

References

1. Lepe M, Bacardí Gascón M, Castañeda-González LM, Pérez Morales ME, Jiménez Cruz A .Effect of maternal obesity on lactation. A sistematic review. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1266-9.
2. Guelinckx R, Devlieger R, Beckers K, Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestacional weight gain and nutrition. *Obes Rev* 2008; 9: 140-50.
3. Bautista Castaño I, Alemán Pérez N, García Salvador JJ, González Quesada A, García Hernández JA, Serra Majem L. Prevalence of obesity in pregnant population of Canary Islands. *Med Clin (Barc)* 2011; 136 (11): 478-80.
4. King JC. Maternal Obesity, Metabolism, and Pregnancy Outcomes. *Annu Rev Nutr* 2006; 26: 271-91.
5. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, Gallaway MS, Correa A. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 745-50.
6. Carmichael SL, Rasmussen SA, Shaw GM. Prepregnancy obesity: A Complex Risk factor for Selected Birth Defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010; 88 (10): 804-10.
7. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 611-9.
8. King JC. Maternal Obesity, Metabolism, and Pregnancy Outcomes. *Annu Rev Nutr* 2006; 26: 271-91.
9. Hedderson Monique M, Weiss Noel S, Sacks David A, Pettitt David J, Selby Joe V, Quesenberry Charles P, Ferrara Assiamira. Pregnancy weight gain and risk of neonatal Complications: Macrosomia, Hypoglycemia and Hyperbilirubinemia. *Obstet Gynecol* 2006; 108 (5): 1153-61.
10. Catalano PM. Increasing Maternal Obesity and Weight Gain During Pregnancy: The Obstetric problems of plentitude. *Obstet Gynecol* 2007; 110 (4): 743-4.
11. Siega-Riz AM, King JC. Position of the American Dietetic Association and American Society for Nutrition: obesity. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (5): 918-27.
12. Buckland G, Bach, Serra Majem L. Obesity and the Mediterranean Diet: A systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008; 9 (6): 582-93.
13. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós R, Ros E, Salaverría I, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Gómez-Gracia E, Lahoz C, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr* 2011; 141 (6): 1140-5.
14. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Washington DC.:National Academy Press*, 2009.
15. Park S, Sappenfield WM, Bish C, Salihu H, Goodman D, Bensyl DM. Assessment of the Institute of Medicine recommendations for weight gain during pregnancy: Florida, 2004-2007. *Matern Child Health J* 2011; 15 (3): 289-301.
16. Prentice AM, Goldberg GR. Energy adaptations in human pregnancy: limits and long-term consequences. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1226-32.
17. Roberfroid D, Huybregts L, Lanou H, Ouedraogo L, Henry MC, Meda N, Kolsteren P. Impact of prenatal multiple micronutrients on survival and growth during infancy: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012; 95 (4): 916-24.
18. Serra-Majem L Efficacy of diets in weight loss regimens: is the Mediterranan diet appropiate? *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118 (12): 691-3.
19. Serra Majem L, Morales D, Domingo C, Caubet E, Ribas L, Nogues RM. Comparison of two methods of assessing food intake and nutrients: 24 h recall and semiquantitative food frequency questionnaire. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 652-6.
20. Álvarez EE, Ribas L, Serra Ll. Prevalence of metabolic syndrome in the population of the Canary Islands. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 172-4.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):660-670
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Determinants of postpartum weight variation in a cohort of adult women: a hierarchical approach

Maria da Conceição Monteiro da Silva[1], Ana Marlúcia Oliveira[2], Lucivalda Pereira Magalhães de Oliveira[3], Dra Nedja Silva dos Santos Fonseca[4], Mônica Leila Portela de Santana[5], Edgar de Araújo Góes Neto[6] and Thomaz Rodrigues Porto da Cruz[7]

[1]Nutritionist. Doctoral Student at the Medicine and Health postgraduate program and Adjunct Professor at the School of Nutrition at the Federal University of Bahia. Brazil. [2]Nutritionist, Doctor of Collective Health. Head Professor at the School of Nutrition at the Federal University of Bahia. Brazil. [3]Nutritionist. Doctor in Medicine and Health. Professor at the School of Nutrition at the Federal University of Bahia. Brazil. [4]Nutritionist. Doctor in Collective Health. Adjunct Professor at the School of Nutrition at the Federal University of Bahia. Brazil. [5]Nutricionist. Doctor in Medicine and Health. Adjunct Professor at the School of Nutrition at the Federal University of Bahia. Brazil. [6]Nutritionist. Postgraduate in Maternal and Child Health. [7]Endocrinologist. Doctor in Medicine and Health. Professor in the Graduate Program in Health and Medicine at the Medical School at the Federal University of Bahia. Brazil.

Abstract

Introduction: **Retention of the weight gained during pregnancy or the weight gain postpartum has been associated with increased prevalence of obesity in women of childbearing age.**

Objective: **To identify determinants of weight variation at 24 months postpartum in women from 2 towns in Bahia, Brazil.**

Methods: **Dynamic cohort data of 325 adult women were collected for 24 months postpartum. Weight variation at 24 months postpartum was considered a response variable. Socioeconomic, demographic, reproductive, related with childbirth variables and lifestyle conditions were considered exposure variables. A linear mixed-effects regression model with a hierarchical approach was used for data analysis.**

Results: **Suitable sanitary conditions in the household (2.175 kg; p = 0.001) and participation social programs for income transfer (1.300 kg; p = 0.018) contributed to weight gain in distal level of determinants, while at intermediate level, pre gestational overweight and surgical delivery had effects on postpartum weight, causing an average increase of 3.380 kg (p < 0.001) and loss of 2.451 kg (p < 0.001), respectively. At proximal level, a score point increase for breastfeeding yielded an average postpartum loss of 70 g (p = 0.002).**

Conclusion: **Our results indicate the need to promote weight control during and after pregnancy, encourage extended breastfeeding, and improve living conditions through intersectoral interventions.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:660-670)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6391

Key words: *Postpartum weight. Risk factors. Hierarchical approach. Adult women. Cohort study.*

Correspondence: Maria da Conceição Monteiro da Silva.
Street Araújo Pinho nº 32.
40110-150 Canela-Salvador, Bahia, Brazil.
E-mail: mcmsilva@ufba.br / silvamcm@yahoo.com.br

Recibido: 30-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

DETERMINANTES DE LA VARIACIÓN DEL PESO POSTPARTO EN UNA COHORTE DE MUJERES ADULTAS; UN ENFOQUE JERÁRQUICO

Resumen

Introducción: **La retención del aumento de peso durante el embarazo y el aumento de peso después del parto se ha asociado a una mayor prevalencia de la obesidad en las mujeres en edad fértil.**

Objetivo: **Identificar los factores determinantes de la variación del peso en los 24 meses posparto, en mujeres adultas en dos municipios de Bahía/Brasil.**

Métodos: **En una cohorte dinámica se incluyeron 325 mujeres, acompañadas durante 24 meses. La variación del peso a los 24 meses después del parto se consideró variable de respuesta y los factores socioeconómicos, demográficos, reproductivos, de la estilo de vida y factores relacionados con el niño, son las variables de exposición. En el análisis de datos se construyeron modelos de regresión lineal de efectos mixtos con un enfoque jerárquico para identificar los determinantes de la variación del peso posparto.**

Resultados: **Han contribuido al aumento de peso en el nivel distal, inadecuadas condiciones sanitarias de la vivienda (2,175 kg, p = 0,001) y la participación en los programas sociales de transferencia de ingresos (1.300 kg; p = 0,018). En el nivel intermedio, el exceso de peso antes del embarazo aumentó el peso después del parto en una media de 3,380 kg (p < 0,001), mientras que el parto por cesárea contribuyó a la pérdida de 2,451 kg (p < 0,001). A nivel proximal, el aumento de un punto en la puntuación de la lactancia materna contribuyo con la pérdida de 70 g (p = 0,002) en la media del peso posparto.**

Conclusiones: **Estos resultados indican a la necesidad de las acciones de salud dirigidas a controlar el peso durante el embarazo y después del parto incluyendo la promoción de la lactancia materna durante largos períodos y la mejora de las condiciones de vida, que implica acciones intersectoriales.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:660-670)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6391

Palabras clave: *Peso posparto. Factores de riesgo. Enfoque jerárquico. Mujeres adultas cohorte del estudio.*

Abbreviations

SACH: Sanitary Conditions in the Household.
SPIT: Social Programs of Income Transfer.
AIC: Akaike Information Criterion.
BF: Breastfeeding.
BMI: Body mass index.
CI: Confidence interval.

Introduction

Overweight and obesity are currently among the major global health problems. According to the World Health Organization (WHO), obesity prevalence has doubled from 1980 to 2008, affecting 10% of men and 14% of women worldwide. Higher prevalence of obesity was observed among women than among men in all regions included in the offices of the WHO, including those in Africa, Southeast Asia, and the Eastern Mediterranean.[1]

According on the WHO report of 2004, 19 factors were associated worldwide with increased mortality risk due to chronic disease. Obesity was among the top 5 factors, following hypertension, smoking, physical inactivity, and hyperglycemia, and it contributed to 4.8% of deaths.[2]

Based on data from national studies that have been conducted since the 1970s (National Survey of Household Expenditure [ENDEF]-1974/1975, Brazil National Survey on Health and Nutrition 1989 [PNSN] and Family Budget Survey [POF] 2008/2009), overweight and obesity have also been considered major health issues in Brazil. In POF data, the prevalence of overweight in the Brazilian population was estimated at 48.1%. A substantial increase in the prevalence of obesity was observed among men in the 34-year interval (1974/1975 to 2008/2009), increasing from 2.8% to 12.4%. However, during the same period, despite the great increase observed in the prevalence of obesity among men, there was still a higher prevalence of obesity in women, increasing from 8.0% to 16.9%.[3]

Consequently, the focus of the scientific community has shifted to women. In particular, the reproductive phase in a woman's life has attracted attention because of its contribution to postpartum weight retention and/or gain, to increases in the prevalence of overweight/obesity.[4]

Several factors have been associated with postpartum weight retention and/or gain, including socioeconomic, demographic, and cultural factors, as well as reproduction, lifestyle, and child related factors.[5-9] However, despite progress in the understanding of these associations, some studies have reported contradictory results regarding certain factors such as lactation,[5,10,11] and insufficient results regarding physical activity and postpartum diet.[12] Moreover, analytical and methodological issues, including small samples, difficulty in obtaining pregestational and immediate postpartum weight records, and the need to control confounding and effect modifier variables[5,12] have encouraged new research in this area.

However, most of the studies that have investigated factors associated with postpartum weight retention have focused on the initial 12 months postpartum,[13] consequently, there is a dearth of information on the determinants of weight variation after this period. Moreover, we consider it important to understand the hierarchical organization of these factors, since it could help with the decision-making required for planning, managing, and executing actions directed at assessing and controlling postpartum obesity.

Therefore, this study aimed to identify factors associated with weight variation during the 24-month postpartum period of women living in 2 municipalities within the state of Bahia, Brazil, and to aid in the planning of programs and actions directed at the prevention and control of overweight and obesity.

Materials and methods

This study used another research project titled "*Amamentação e alimentação complementar no desmame-estado de nutrição e saúde nos dois primeiros anos de vida – um estudo de coorte*" as a data source; this project included women living in rural and urban areas of the Laje and Mutuípe municipalities in the southern region of Bahia, Brazil, which were 220 and 235 km from the state capital, respectively. These are predominantly agricultural towns; at the time of the study, the Human Development Index for Mutuípe and Laje was 0.657 and 0.654, respectively.[14]

Study population and selection criteria

From March 2005 to October 2006, cohort data were collected at the only 2 public hospitals of the participating municipalities. Participating women were followed up for 24 months postpartum; therefore, data collection was completed in October 2008.

Women were included in this study if they fulfilled the following criteria: lived in the area of the study; were ≥18 years old; had a gestational age ≥ 37 weeks; were not pregnant during the follow-up period; had given birth to children with a birth weight of ≥ 2,500 g; had not had multiple births; and did not report any chronic noncommunicable disease. We excluded women who had not raised their children themselves (n = 3), and those with only one weight measurement obtained during the follow-up period (n = 33). Therefore, of the 528 women initially recruited, 325 met the inclusion criteria.

Response variable

Postpartum weight variation (kg) was considered the response variable in this study. It was defined as the difference between the weight measured at the various postpartum phases of the study (6, 12, 18, and 24 months) and that obtained after childbirth in the maternity (base-

line). In order to correct for the influence of weight variation during the time intervals between measurements, the weight difference calculated at each phase of the study was divided by the time interval between measurements, and subsequently by the number of days in the month (30.4 days). This monthly weight variation was then multiplied by the number of months of each postpartum phase of the study as follows:

Variation of postpartum weight for each postpartum phase = [(weight measured at each follow-up – baseline weight)/(date of weight measurement phase of the follow-up – date of the baseline weight)/30.4] × number of months of each follow-up phase.

Exposure variables

The reproductive, demographic, and socioeconomic factors associated with the child, as well as lifestyle factors and breastfeeding, were considered exposure variables, as presented in figure 1. They were categorized into distal, intermediate, and proximal-level determinants of postpartum weight variation.

Socioeconomic and demographic factors were considered distal determinants, and were characterized based on the following: participation in social programs for income transfer (SPIT) (yes, no), where participation was defined as families receiving financial support from government

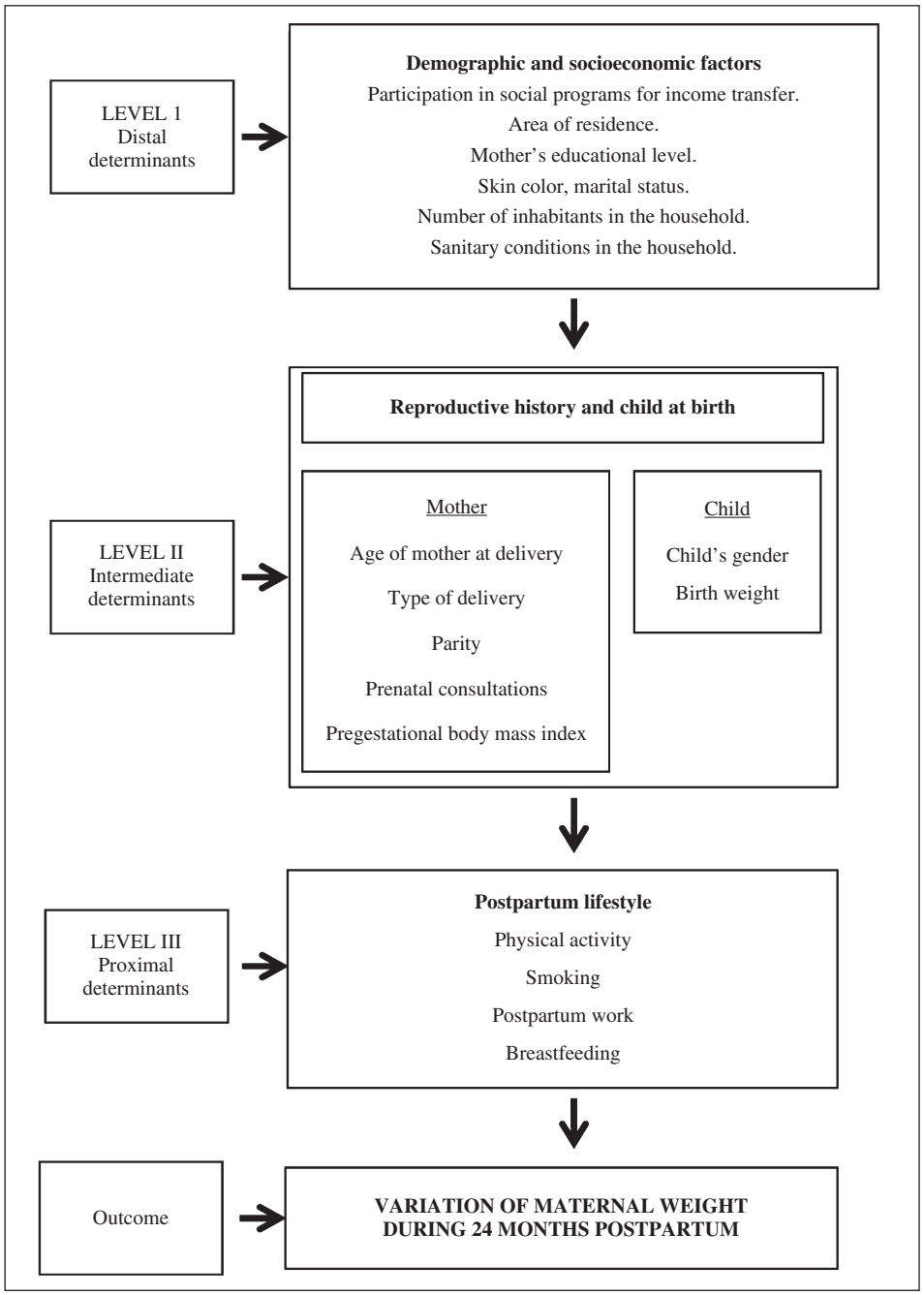


Fig. 1.—Conceptual and hierarchical structure to analyze determinants of variation of postpartum weight. Mutuípe/Laje 2005-2008.

programs, such as "*Bolsa Família*", for more or equal 12 months days, and no participation was defined as families never receiving such benefits or receiving them for less than 12 months; area of residence (rural, urban); skin color/ethnicity, which was self-reported, and the 6 possible responses were categorized as (white/clear, brown, and dark); marital status (living with a partner, single); the mother's education level (illiterate/incomplete elementary school, complete elementary school/incomplete high school, complete high school/undergraduate); gender of the head of the family (male, female); number of household inhabitants (≤ 4, > 4); and sanitary conditions in the household (SACH) (suitable, semi-suitable, unsuitable).

The SACH index was based on the following variables: sanitary drainage, garbage disposal, water supply source, presence of faucets, kitchen and bathroom wall type, and the number of people per room in the household, as adapted from Oliveira et al.[15] The most favorable situations received 4 points and the least favorable received 0 points. The overall points for each family were grouped into tertiles, and the families were classified as having an unsuitable (≤ 15 points), semi-suitable (16-24 points), or suitable (≥ 25 points) SACH index.

Variables relating to the mother's reproductive history and the child at birth were considered intermediate-level determinants and were characterized based on the age of the mother at delivery (< 24 years, ≥ 24 years); type of delivery (natural, surgical); parity (primiparous, 2-3 children, ≥ 4 children); prenatal consultations (< 6, ≥ 6); child's gender (male, female); child's birth weight (2,500-2,999 g, 3,000-3,500 g, > 3500 g); pregestational body mass index (BMI)[4] = (pregestational weight/height^2), categorized as not overweight (< 25.0 kg/m^2) and overweight (≥ 25 kg/m^2) and mother's height (< 1.59 m, ≥ 1.59 m).

Variables relating to the mother's lifestyle were considered proximal determinants and were characterized based on postpartum physical activity (yes, no); postpartum smoking status (yes, no); postpartum work (yes, not); and duration and intensity breastfeeding (continuous).

The breastfeeding variable was assessed using a score adapted from Baker et al.[16] and Olhlin & Rossner[17] constructed from the sum of points assigned according to the type and duration of breastfeeding as follows: each month of exclusive and predominant breastfeeding was awarded 2.0 points; complementary breastfeeding was awarded 1.5 points, and mixed breastfeeding was awarded 1.0 point. Following 12 months postpartum, 0.5 points per awarded 2.0 points; complementary breastfeeding was awarded 1.5 points, and mixed breastfeeding was awarded 1.0 point. Following 12 months postpartum, 0.5 points per month were awarded to any type of breastfeeding until the child reached 24 months of age. Breastfeeding was implemented as a continuous variable in the model.

Categorical variables were assigned codes, with (0) assigned to reference categories and (1) to risk categories. Variables falling into more than 2 categories were treated as dummy variables Breastfeeding and variation of weight at 24 months postpartum were considered variables that varied in time.

Data collection

Data were collected by properly trained healthcare professionals and nutritionists using standard techniques. Pregestational weight measurements were collected from pregnancy follow-up cards, and they indicated measurements obtained during the mother's initial prenatal visit prior to 13 weeks of gestation. In the absence of such records, pregestational weight measurements were self-reported. Information on type of delivery and hydration during labor were obtained from hospital records.

The mother's weight and height were measured at the maternity after delivery, and subsequently, measurements were obtained at 6, 12, 18, and 24 months postpartum at the healthcare facility. If the mother failed to appear for a scheduled meeting, measurements were carried out by the team at home.

Weight was measured using a microelectronic scale (Filizola, model E-150/3P) with a 150-kg capacity and height was measured using a portable stadiometer (Leicester Height Measure); weight and height were measured to the nearest 0.100 g and 0.1 cm, respectively., The child's birth weight was measured in the delivery room by maternity healthcare professionals using a Filizola digital scale with 50-kg capacity and 10-g precision. Duplicate readings for each measurement were obtained using standard techniques.[18]

Demographic and socioeconomic factors were assessed during the initial postpartum month at the mother's home. Breastfeeding data were also collected at home during the first postpartum month, after which data were collected monthly at the healthcare facility for 6 months, and then every 6 months until the end of follow-up. During each interview, continuous collection of data on breastfeeding and the child's diet was achieved using semi-quantitative food frequency questionnaires and 24-h diet recall. Breastfeeding was classified based on WHO criteria[19] as exclusive, when maternal milk was the only food source offered to the child; predominant, when breast milk was the only dairy food source, but water, tea, and juice were also offered to the child; and partial, when breast milk was combined with other types of milk, and possibly other foods. When breast milk was the only dairy source but was combined with other foods, it was considered complementary breastfeeding.[20]

Lifestyle data were collected at the end of the study.

Statistical analysis

The Kolmogorov-Smirnov test and q-plots were used to evaluate the linearity and normality of the response and exposure variables, when continuous. The paired *t*-test was used in exploratory analysis to compare the average weight variations between different postpartum phases of the study.

Table I
Socioeconomic, demographic, parity, and anthropometric status characteristics of the study participants followed in this study and the losses at 24 months. Mutuípe/Laje (2005-2007)

Variables	*Follow-up (282)*		*Loses (43)*		*p-value*[1]
	n	*%*	*n*	*%*	
Area of residence					
Rural	201	71.3	28	65.1	0.582
Urban	81	28.7	15	34.9	
Mother's age at delivery (years)					
< 24	136	48.2	29	67.4	0.019
≥ 24	146	51.8	14	32.6	
Mother's education level					
Elementary grade incomplete	109	38.7	18	41.9	
Complete elementary	123	43.6	20	46.5	0.610
High school/college	50	17.7	5	11.6	
Marital Status					
Single	66	23.4	10	23.3	0.355
Married	216	76.6	33	76.7	
Parity					
One child	118	41.8	20	46.5	0.564
Two or more children	164	58.2	23	53.2	
Anthropometric pregestational status					
Not overweight	219	81.4	29	90.6	0.177
Overweight	50	18.6	03	9.4	

[1]Chi-square test.

A hierarchical approach in a mixed-effects linear regression model was used to examine the association between risk factors and weight variation at 24 months postpartum. This technique is appropriate for longitudinal and unbalanced data because it incorporates fixed and time-variant variables, allowing assessment of the weight variation rate during the follow-up period.[21]

Implementation of the hierarchical approach aimed at examining the hierarchy between the exposure variables was based not only on statistical analysis but also on the consistency of the conceptual epidemiological model, which previously defined the inclusion of variables in the model.[22]

Bivariate analysis was initially conducted to select single variables in the model that could explain the variation in postpartum weight ($p < 0.20$) and to integrate the multivariate models at each hierarchical level.[23] While conducting multivariate analysis, distal-level determinants were included in the first phase. After progressive (backward) elimination, significant distal-level variables ($p < 0.05$) were retained in the analysis and included in the block adjustment of the second hierarchical-level exposure variables. The same procedure was followed for the third hierarchical level, integrating the proximal-level variables.

The Akaike information criterion was used to identify the best fit for the selection of the mixed-effects model.[24] Exploratory and descriptive analyses were conducted using SPSS version 17.0 for Windows, and modeling was performed using the Statistical Analysis System version 9.0.

Ethical aspect

Women who participated in the study were required to sign a consent form. Illiterate participants provided consent using their fingerprints. The study was approved by the *Maternity Climério de Oliveira* Research Ethics Committee of the Federal University of Bahia (Opinion No. 74/2005).

Results

Of the 325 participating women, 282 continued in the study for the entire 24-month period, with the percentage of loss estimated at 13.2% (n = 43) by the end of follow-up. The losses were caused by difficulties reaching the study sites during the rainy season, women failing to visit the healthcare centers for their scheduled meetings or having left the city for a long period of time, exclusion of outliers, or participants moving away to another city.

Comparison of the distribution of variables between the group of women that completed the study and the loss group (table I) indicated that, except for age ($p = 0.019$), all variables exhibited a homogeneous distribution ($p \geq 0.05$).

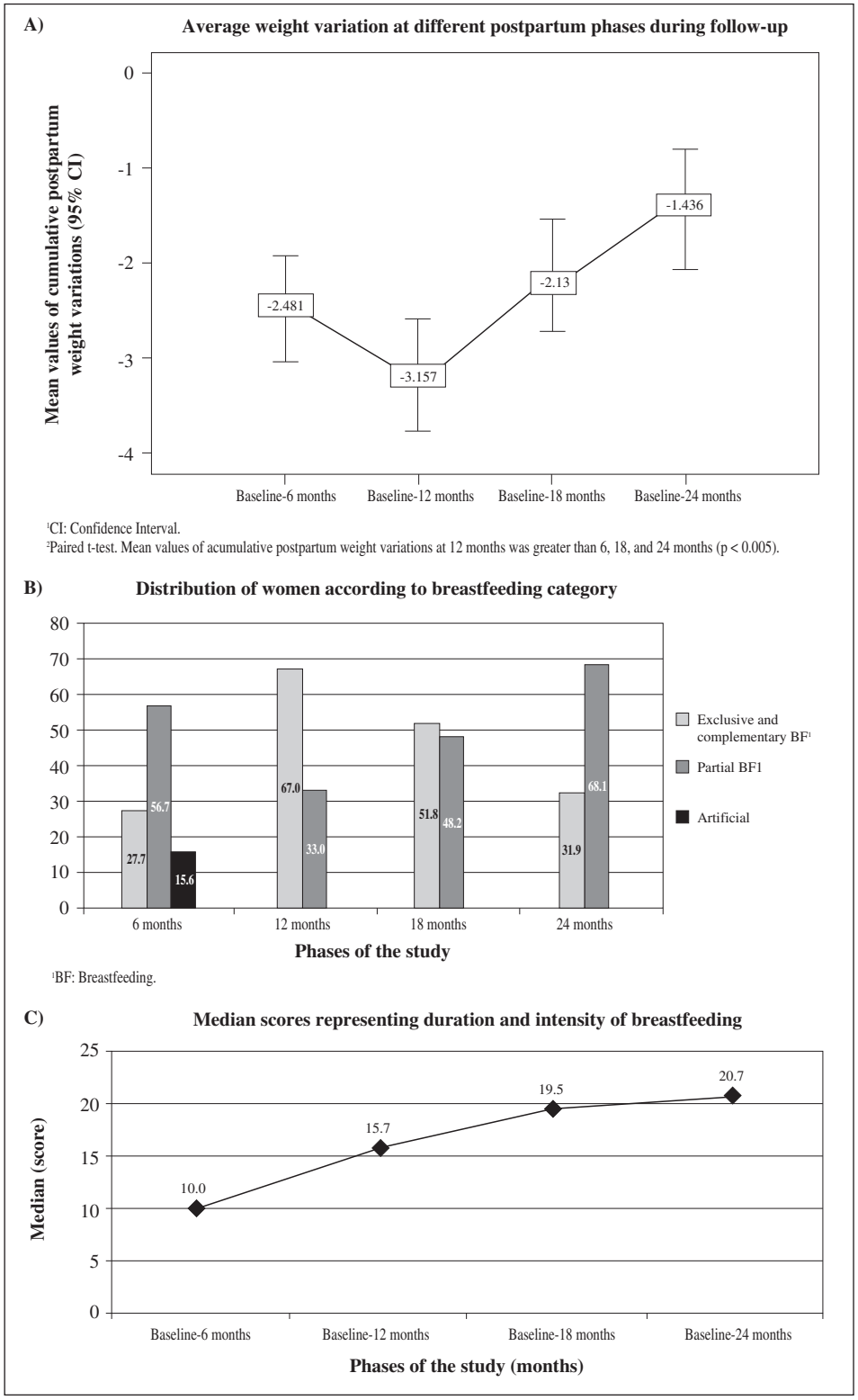


Fig. 2.—Behavioral changes in postpartum weight and breastfeeding, during the 24-month postpartum period. Mutuípe-Laje 2005-2008.

Considering all postpartum evaluations, the average weight loss by the end of follow-up was 2.268 kg (SD 4.873 kg), ranging from -16.3 kg to + 16.4 kg.

The variation pattern of postpartum weight and breastfeeding during follow-up is presented in figure 2A. There was a higher average weight loss at the 12-month interval (3.157 kg; 95% confidence interval CI: -2.574 to -3.740) and a lower average weight loss at 24 months postpartum (1.436 kg; 95% CI: -0.807 to -2.064) than that observed at other intervals of the study as compared to the baseline weight (fig. 2A).

At 24 months postpartum, 26.2% of the women had lost > 5 kg, 13.1% had gained > 5 kg, and 60.6% had either gained or lost ≤ 5 kg (data not shown).

As illustrated in figure 2B, 31.9% of the women were still breastfeeding their children at 24 months postpartum. The median scores representing breastfeeding duration and intensity from the first month following childbirth to 6, 12, 18, and 24 months postpartum are depicted in figure 2C.

Sample characterization and bivariate analysis of the association between postpartum weight variation and exposure variables according to hierarchical level are presented in table II. Therefore, area of residence, health conditions in the household, SPIT, skin color, mother's education level, parity, prenatal consultations, type of delivery, anthropometric pregestational status, birth weight, work postpartum, and breastfeeding variables were included in the multivariate analysis, yielding a p-value < 0.20.

The final mixed-effect multivariate regression analysis model (table III) indicated that unsuitable SACH and SPIT participation contributed to an average postpartum weight increase of 2.175 kg (p = 0.001) and 1.301 kg (p = 0.018), respectively. Surgical delivery and pregestational overweight had an intermediate effect on weight variation, contributing to a loss of 2.451 kg (p < 0.001) and a gain of 3.380 kg (p < 0.001), respectively. Among the proximal-level determinants, breastfeeding was associated with weight variation during the 24 months postpartum, where for each breastfeeding score point increase, an average postpartum weight loss of 70 g (p = 0.002) was observed.

Discussion

The hierarchical approach used in the identification of factors associated with postpartum weight variation indicated that SACH and SPIT participation are distal determinants, type of delivery and anthropometric pregestational status are intermediate determinants, and that breastfeeding is a proximal-level determinant of postpartum weight variation.

This study shows that women of low socioeconomic status, defined by unsuitable SACH and SPIT participation, have a greater predisposition to weight gain following delivery. This is consistent with results reported by Kac et al.[6] and Shrewsbury et al.[25], which suggested postpartum weight retention as a possible explanation for this observation.

The mother's income and education level are socioeconomic factors that have been associated with postpartum weight retention or variation in several studies.[8,26] In this study, we noted that although the mother's education level was associated with postpartum weight variation according to bivariate analysis, this association was not sustained, following adjustments, in the final model. Consequently, an unfavorable SACH index and SPIT participation could be better indicators of unsuitable socioeconomic factors for women, since having access to SPIT implies that the woman and her family suffer from high social and economic vulnerability.[27]

Thus, a possible explanation for postpartum weight gain among women of low socioeconomic level is insufficient access to the information and financial resources that are required for a healthy lifestyle, including access to low-energy density foods, being in shape, and social and family support needed to care for the child, which allows the woman to take better care of her body.

In the 24 months of follow-up, our results showed that intermediate-level determinants such as surgical delivery contributed to the average loss of 2.451 kg compared to natural delivery, and that pregestational overweight contributed to an average increase of 3.380 kg as compared to women who did not present pregestational excess weight.

Evidence suggests that women who are overweight or obese before pregnancy have an increased chance of undergoing a surgical or cesarean delivery compared to those with a lower BMI.[4,28] In this study, we considered surgical delivery requests to be not mainly based on overweight or obesity, but also other obstetrical risks, as 31.2% of the women underwent a cesarean section, 73.3% of whom had either appropriate pregestational weight or lower than average pregestational weight for their height.

Pregestational BMI ≥ 25 kg/m^2 was a strong predictor of postpartum weight variation in this study, contributing to an average postpartum weight gain of 3.380 kg (p < 0.001) during the 24 months of follow-up. Our results indicated that while 18.6% of the women were overweight at the onset of their pregnancy, the prevalence of overweight was 33% by the end of the follow-up. This is equivalent to a 1.8-fold increase in prevalence during the 2-year postpartum period, i.e., 14.8% of the women did not return to their pre-pregnancy weight, and some even gained weight during the postpartum period. The weight variation pattern demonstrated that there was a gradual reduction in weight loss rate over time after the 12-month postpartum period. This can contribute to the increase in the predominance of obesity observed among women of childbearing age.[29,30]

We can explain a negative association between breastfeeding and postpartum weight gain observed at the proximal determinant level in this study by the influence of breastfeeding duration and intensity, considering that 31.9% of the participating women were still breastfeeding at 24 months postpartum. Therefore, according to the definition of breastfeeding used in this study, our results indicate that the larger the amount of milk produced and the longer the breastfeeding duration, greater the additional maternal energy expenditure and consequently, the postpartum weight loss. Similar observations were reported by Ohlin and Rossner[17] between 2.5 and 6 months' post-

Table II
Characterization of the study population and bivariate analysis of the association between weight variation during the 24 months postpartum and dital, intermediate, and proximal determinants. Mutuípe/Laje (2005-2008) (N = 282)

Variables	*n*	*%*	*Estimate*	*EP*	*p-value*
Distal determinants					
Area of residence					
Rural[1]	201	71.3	1		
Urban	81	28.7	-1.234	0.597	0.039
Participation in SPIT2					
> 12 months	109	38.8	1.400	0.554	0.016
≤ 12 months and did not participate[1]	172	61.2	1		
Gender of the head of the family					
Male[1]	238	84.4	1		
Female	44	15.6	0.031	0.749	0.478
Marital status					
Single[1]	66	23.4	1		
Living with a partner	216	76.6	0.207	0.642	0.747
Mother's education level					
Illiterate/elementary incomplete	50	17.7	2.293	0.769	0.003
Elementary complete/high school incomplete	109	38.7	1.601	0.755	0.342
High school complete/undergraduate[1]	123	43.6	1		
SACH 3					
Suitable	86	30.5	0.0714	0.640	0.265
Semi-suitable	103	36.5	2.273	0.670	< 0.001
Suitable[1]	93	33.0	1		
Skin color (self-reported)					
Clear[1]	140	49.6	1		
Brown	60	21.3	0.909	0.701	0.195
Dark	82	29.1	1.214	0.631	0.055
No. of residents per household					
1-4[1]	120	42.6	1		
> 4	162	57.4	-0.340	0.550	0.537
Intermediate determinants:					
Parity (No. of children)					
Primiparous[1]	118	41.8	1		
2-3	126	44.7	1.082	0.576	0.609
≥ 4	38	13.5	2.430	0.841	0.004
Mother's age at delivery (years)					
< 24[1]	136	48.2	1		
≥ 24	146	51.8	-0.148	0.544	0.781
Prenatal (No. of consultations)					
< 6	149	52.8	0.858	0.542	0.114
≥ 6[1]	133	47.2	1		
Gestational age (weeks)					
≥ 38	183	69.1	-0.364	0.5698	0.523
< 38[1]	82	30.9	1		
Type of delivery					
Natural[1]	194	68.8	1		
Surgical	88	31.2	-1.547	0.579	0.008
Pre- pregnancy BMI[4]					
Not overweight[1]	219	81.4	1		
Overweight	50	18.6	3.137	0.678	< 0.001
Physiological serum during delivery (mL)					
≤ 500	108	38.0	0.466	0.637	0.465
> 500	76	27.0	0.051	0.698	0.941
No[1]	98	34.8	1		

Table II *(continuation)*
Characterization of the study population and bivariate analysis of the association between weight variation during the 24 months postpartum and dital, intermediate, and proximal determinants. Mutuípe/Laje (2005-2008) (N = 282)

Variables	*n*	*%*	*Estimate*	*EP*	*p-value*
Birth weight (g)					
2,500-2,999	89	31.6	1.244	0.639	0.052
3,000-3,500[1]	117	41.5	1		
> 3,500	76	27.0	0.583	0.669	0.384
Child's gender					
Male[1]	151	53.5	1		
Female	131	46.5	-0.186	0.545	0.732
Proximal Determinants:					
Smoked postpartum					
Yes[1]	20	7.4	1		
No	261	92.6	1.030	1.059	0.331
Postpartum physical activity					
Yes[1]	42	14.8	1		
No	240	85.2	0.618	0.762	0.417
Postpartum work					
Yes[1]	225	79.8	1		
No	57	20.2	-0.965	0.675	**0.153**
BF[5] duration and intensity					
Score (continues)	-	-	-0.066	0.228	**0.004**

[1]Reference categories; [2]Social programs for income transfer; [3]Sanitary conditions in the household; [4]Body mass index; [5]Breastfeeding.

Table III
Final mixed-effect multivariate regression analysis from determinant factors of postpartum weight variation. Mutuípe/Laje (2005-2008)

Determinants	*Estimate*	*Standard error*	*p-value*	*AIC[8]*
Model I				5,285.1
Distal determinants				
SACH[1]				
Suitable[2]	1			
Semi-suitable	0.579	0.6415	0.367	
Unsuitable	2.175	0.6691	0.001	
Participation in SPIT[3]				
Yes (≥ 12 months)	1.301	0.5478	0.018	
No (< 12 months)/did not participate	1			
Model II[4]				4,999.1
Intermediante determinants[5]				
Type of delivery				
Natural[2]	1			
Surgical	-2.451	0.6843	< 0.001	
Pre-pregnancy BMI				
Not overweight	1			
Overweight	3.380	0.6627	< 0.001	
Model III[6]				4,995.4
Proximal determinants[5]				
Breastfeeding duration and intensity (score)[7]	-0.070	0.0227	0.002	

[1]Sanitary conditions in the household; [2]Reference categories; [3]Social programs of income transfer; [4]Model II adjusted by the variables of Model I; [5]Adjustment variable: physiological saline during delivery (mL); [6]Model III adjusted by the variables of Models I and II; [7]Treated as continuous; [8]Akaike information criterion.

partum follow-up, Dewey et al.[31] between 6 and 12 months, Kac et al.[10] at 9 months, Baker et al.[16] at 6 and 18 months, and Amorim et al.[32] at 6, 12, and 15 months postpartum. According to Amorim et al.[32] this emphasizes the high long-term significance of lactation.

A multicenter study involving women from 6 countries (Brazil, Ghana, India, Norway, Oman, and USA) was conducted by Onyango et al.[33] In that study, the women were also followed up for 24 months postpartum; however, no association was reported between

breastfeeding duration and intensity, and postpartum weight variation. These contradictory results and from other studies suggest that it is difficult to prevent postpartum overweight through lactation only,[34] as it is also important to consider socioeconomic, demographic, cultural, and reproductive factors and those related to lifestyle conditions. However, the fact that many women were still breastfeeding for 24 months after childbirth made a difference in this study and might partly explain the association observed between breastfeeding and postpartum weight loss. We also emphasize that using postpartum weight variation as a response variable in this study allowed the identification of women who had not lost all of their pregnancy weight as well as those that gained weight postpartum. This demonstrated the contribution of this phase in life in increasing the incidence of overweight or obesity and should encourage future studies to investigate the distinction between factors that influence weight gain due to pregnancy and labor and those that do so independently of reproduction.

This study has several strong points, such as the lower percentage of losses and longer postpartum follow-up period (24 months) than that of most other studies,[34] as well as the use of a hierarchical approach. This approach allowed model adjustment at each level by predetermined theoretical relationships between predictors of postpartum weight variation.[22] Moreover, the use of a mixed regression analysis model allowed the incorporation of weight changes over time.[21]

The limitations of this study include: (i) using weight measurements obtained immediately after delivery as the baseline, since the consensus is that 10–14 days are required for uterine involution and elimination of water retention.[5,36] However, considering the model's adjustment for the quantity of intravenously of saline during the delivery, we believe that we partly reduced the effect of that limitation; (ii) the use of self-reported pregestational weight infers the possibility of underestimation or overestimation.[35] However, it is important to note that studies have validated the use of self-reporting in population surveys.[35-36]

Finally, we believe that the results of this study may contribute to the proper planning of action concerning women's healthcare at the intermediate and proximal-level determinants directed at weight control before and during pregnancy as well as during the postpartum period, avoiding the reverse effect, since obese mothers are more likely to have delayed lactogenesis and reduced lactation.[37] Such actions could include encouraging exclusive breastfeeding during the first 6 months of the child's life, and complementary breastfeeding until the child is at least 24 months old. Improvement of living conditions, which involves intersectoral actions, is also fundamental to the control of postpartum weight at the distal-level determinants. Further studies that examine the role of the family and social support in childcare as well as food intake and energy expenditure in the postpartum period are required.

Conflict of interest declaration

The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgements

The authors thank Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)-Opinion No. 05971/04-6; Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) and *Centro Colaborador em Alimentação e Nutrição-Região Nordeste Ministério da Saúde/*Brasil by financial support during project development. They also thank the teachers Sandra Maria Conceição Pinheiro and Elizabete Pinto for their support in the statistical analysis and managers of cities of Mutuípe and Laje, as well as women who participated in this study.

References

1. Health Organization Global (WHO). *Global status report on diseases 2010*. http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html. (Accessed 26 October 2011).
2. World Health Organization Global (WHO). *Health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks 2009*. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_. (Accessed 18 July 2012.)
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil.* Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009. Rio de Janeiro 2010. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa.pdf (Accessed 10 January 2010).
4. Institute of Medicine (IOM) and National Research Council (NRC). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press. Washington, DC. 2009. www.nap.edu (Accessed 10 January 2010).
5. Gunderson EP & Abrams B. Epidemiology of gestational weight gain and body weight changes after pregnancy. *Epidemiol Rev* 1999; 21: 261-75.
6. Kac G, Benicio MHDA, Velásquez-Meléndez G, Valente JG. Nine months postpartum weight retention predictors for Brazilian women. *Public Health Nutr* 2004b; 7: 621-8.
7. Althuizen E, van Poppel MNM, Vries JH, Seidell JC, van Mechelen W. Postpartum behaviour as predictor of weight change from before pregnancy to one year postpartum. *BMC Public Health* 2011; 11:165 http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/165.
8. Siega-Riz AM, Herring AH, Carrier K, Evenson KR, Dole N, Deierlein A. Sociodemographic, perinatal, behavioral, and psychosocial predictors of weight retention at 3 and 12 months postpartum. *Obesity* 2009; 18: 1996-2003.
9. Riobó P, Bobadilla BF, Kozarcewski M, Moya JMF. Obesidad en la mujer. *Nutr Hosp* 2003, 18: 233-7.
10. Kac G, Benicio MHA, Velasquez-Melendez G, Valente JG, Struchiner CJ. Breastfeeding and postpartum weight retention in a cohort of Brazilian women. *Am J Clin Nut* 2004; 79: 487-93.
11. Sichieri R, Field AE, Rich-Edwards J, Willett WC. Prospective assessment of exclusive breastfeeding in relation to weight change in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 15-20.
12. Castro MBT, Kac G, Sichieri R. Determinantes nutricionais e sociodemográficos de variação do peso no pós- parto: uma revisão da literatura. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2009; 9: 125-37.

13. Schmitt NM, Nicholson WK, J Schmitt J. The association of pregnancy and the development of obesity – results of a systematic review and meta-analysis on the natural history of postpartum weight retention. *Int J Obes* 2007; 31: 1642-51.
14. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) Ranking decrescente do IDH-M dos municípios do Brasil; *Atlas do Desenvolvimento Humano 2000*. (Accessed 11 October 2008).
15. Oliveira VA, Assis AMO, Pinheiro SMC, Barreto ML. Determinantes do déficit ponderal e de crescimento linear de crianças menores de dois anos. *Rev Saúde Públ* 2006; 40: 874-82.
16. Baker JL, Gamborg M, Heitmann BL, Lissner L, Sørensen TIA, Rasmussen KM. Breastfeeding reduces postpartum weight retention. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1543-51.
17. Ohlin A & Rössner S. Maternal body weight development after pregnancy. *Int J Obes* 1990; 14: 159-73.
18. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books 1998.
19. WHO Indicators for assessing infant and young child feeding practices. *Part 3 Definitions*. World Health Organization 2010a.
20. WHO Division of child health and development. Indicators for assessing breastfeeding practices. Reprinted report of an informal meeting. World Health Organization. Geneva 1991.
21. Fausto MA, Carneiro M, Antunes CMF, Pinto JA, Colosimo EA. O modelo de regressão linear misto para dados longitudinais: uma aplicação na análise de dados antropométricos desbalanceados. *Cad Saúde Pública* 2008; 24: 513-24.
22. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 224-7.
23. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd ed. Wiley: New York 2000.
24. Pinheiro JC & Bates DM. Mixed-effects models in S and S-plus. Springer-Verlag New York 2000.
25. Shrewsbury VA, Kobb KA, Power C, Wardle J. Socioeconomic differences in weight retention, weight-related attitudes and practices in postpartum women. *Matern Child Health J* 2008; 13: 231-40.
26. Gould Rothberg BE, Magriples U, Kershaw TS et al. Gestational weight gain and subsequent postpartum weight loss among young, low income, ethnic minority women. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 1-11.
27. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome (MDS). Secretaria Nacional de Renda de Cidadania (SENARC). *Manual de gestão de Benefícios* Brasília, DF. 2ª versão eletrônica 2008.
28. Mamun AA, Kinarivala M, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM, Callaway LK. Associations of excess weight gain during pregnancy with long-term maternal overweight and obesity: evidence from 21 y postpartum follow-up. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1336-41.
29. Olson CM, Strawderman MS, Hinton PS, Pearson TA. Gestational weight gain and postpartum behaviors associated with weight change from early pregnancy to 1 y postpartum. *Int J Obes* 2003; 27: 117-27.
30. Linné Y, Dye L, Barkeling B, Rossner S. Long-Term weight development in women: A 15-year follow-up of the effects of pregnancy. *Obes Res* 2004; 12: 1166-78.
31. Dewey KG, Heining MJ, Nommsen LA. Maternal weight-loss patterns during prolonged lactation. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 162-6.
32. Amorim AR, Ro¨ssner S, Neovius M, Lourenco PM, Linne Y. Does excess pregnancy weight gain constitute a major risk for increasing long-term BMI? *Obesity* 2007; 15: 1278-86.
33. Onyango AW, Nommsen-Rivers L, Siyam A, Borghi E, Onis M, Garza C et al. Post-partum weight change patterns in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Matern Child Nutr* 2011; 7: 228-40.
34. Lederman SA. Influence of lactation on body weight regulation. *Nutr Rev* 2004; 62: S112-S119.
35. Gunderson EP. Childbearing and obesity in women: weight before, during, and after pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009; 36: 317-ix.doi:10.1016/j.ogc.2009.04.001. (Accessed 2 April 2012).
36. Amorim AR, Linné AND, Kac G, Lourenço PM. Assessment of weight changes during and after pregnancy: practical approaches. *Matern Child Nutr* 2008; 4: 1-13.
37. Lepe M, Gascón M Castañeda-González LM, Morales MEP, Cruz AJ. Effect of maternal obesity on lactation: systematic review. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1266-9.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):671-675
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida

Leonardo De Tursi Ríspoli[1], Antonio Vázquez Tarragón[2], Antonio Vázquez Prado[1], Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN)[3], Ali Mahmoud Ismail[1] y Verónica Gumbau Puchol[1]

[1]Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario. Valencia. [2]Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. [3]Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Servicio de Análisis Clínicos-CDB. Hospital General Universitario. Valencia. España.

Resumen

Objetivo: **Determinar el grado de Estrés Oxidativo en pacientes obesos mórbidos comparando los resultados con los de una población normal.**

Material y método: **Hemos estudiado los metabolitos más representativos del EO, tanto en sangre (MDA, 8-oxo-dG, GSSG y la relación GSSG/GSH) como en orina (8-oxo-dG), así como el antioxidante GSH.**

Realizamos un análisis descriptivo de la muestra. Se realizó la prueba de Kolmogorv-Smirnov para evaluar si la distribución de los distintos metabolitos seguía un modelo de normalidad. En los casos de distribución normal, se empleó la T de Student para comparar medias, utilizando la U de Mann-Whitney para los datos no paramétricos, utilizando en los contrastes de hipótesis el nivel de significación p < 0,05.

Resultados: **Los pacientes fueron 28 en cada grupo, sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad y sexo. El grupo de pacientes con obesidad mórbida presentó un IMC medio de 50,1 ± 4 y de 23,9 ± 6 el grupo normopeso. Un 67,8% de los pacientes obesos mórbidos presentaron comorbilidades. No había patología asociada en el grupo control. Todos los valores de los distintos metabolitos de EO fueron más elevados en el grupo de obesos mórbidos que en el grupo control mientras que la actividad de los sistemas antioxidantes (GSH) fue menor en el grupo de obesos mórbidos.**

Conclusión: **Los valores de los metabolitos de EO obtenidos en el grupo de obesos mórbidos confirma la presencia de EO en la obesidad, de un modo que se puede considerar patológico dadas las diferencias obtenidas en el grupo de población normal.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:671-675)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6355

Palabras clave: *Obesidad. Obesidad mórbida. Estrés oxidativo. Radicales libres. Antioxidantes.*

OXIDATIVE STRESS; A COMPARATIVE STUDY BETWEEN NORMAL AND MORBID OBESITY GROUP POPULATION

Abstract

Objective: **To determine the level of oxidative stress in morbid obese patients by comparing their results to those of a normal population.**

Material and methods: **We have studied the metabolites most representative of OS, both in the blood (MDA, 8-oxo-dG, GSSG and the ratio GSSG/GSH) and in the urine (8-oxo-dG), as well as the GSH antioxidant. A descriptive analysis of the sample was performed. The Kolmogorv-Smirnov test was used to assess whether the distribution of the different metabolites was normal. In the case of normal distribution, the Student's t test was used to compare the means, the Mann-Whitney U test was used for non-parametric data, with a significance level of p < 0.05 for hypothesis contrast.**

Results: **There were 28 patients in each group, without statistically significant differences regarding age and gender. The group of patients with morbid obesity presented an average BMI of 50.1 ± 4 and 23.9 ± 6 in the group with normal weight. 67.8% of the patients with morbid obesity had other comorbidities. There were no associated pathologies in the control group. All the values for the different OS metabolites were higher in the group of patients with morbid obesity than in the control group, whereas the activity of the antioxidant systems (GSH) was lower in the group with morbid obesity.**

Conclusion: **The figures of OS metabolites obtained in the group of patients with morbid obesity confirm the presence of OS in obesity at a pathological level given the differences obtained in the group of normal population.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:671-675)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6355

Key words: *Obesity. Morbid obesity. Oxidative stress. Free radicals. Antioxidants.*

Correspondencia: Antonio Vázquez Prado.
Hospital General Universitario.
C/ Alcacer, 7 bis, 2º-3ª.
46014 Valencia.
E-mail: vprado.a@gmail.com

Recibido: 4-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

Abreviaturas

MDA: Malondialdehido.
8-oxo-dG: 8-oxo-deoxiguanosina.
GSSG: Glutatión oxidado.
GSH: Glutatión reducido.
IMC: Índice de masa corporal.
EO: Estrés oxidativo.
RL: Radicales libres.
ROS: Especies reactivas de oxígeno.
OM: Obesidad mórbida.
CHGUV: Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.
ADN: Ácido desoxirribonucleíco.
SAHS: Síndrome de apnea-hipopnea del sueño.
HTA: Hipertensión arterial.

Introducción

El estrés oxidativo (EO) es un tipo de estrés químico que ocurre en el organismo, secundario a una excesiva producción de moléculas sumamente reactivas conocidas como Radicales Libres (RL), responsables de alteraciones en la estructura y función de diversas moléculas vitales y por tanto del deterioro progresivo de los distintos órganos y sistemas.

Los agentes oxidantes pueden ser exógenos o endógenos. De estos, entre los más dañinos están las especies reactivas del oxígeno (ROS) y los peróxidos lipídicos, cuya peculiaridad de tener uno o más electrones desapareados en su orbital más externo, hace que sean moléculas muy reactivas, de vida media muy corta y con capacidad de producir daño en todas las biomoléculas.

Para contrarrestar los efectos deletéreos de estas especies reactivas, el organismo dispone de agentes antioxidantes responsables de su control homeostático[1], siendo el equilibrio entre la formación de los agentes oxidantes y las defensas antioxidantes lo que determina la adecuada funcionalidad del organismo[2].

En condiciones de metabolismo aeróbico normal, las especies derivadas del oxígeno se producen en baja cantidad y el daño que causan a las células es mínimo al ser reparado constantemente.

El EO se ha relacionado con múltiples enfermedades de carácter inflamatorio y/o degenerativo[3,4], y a pesar de que se constata su presencia en el desarrollo de las mismas, no se dispone aún de suficiente información que esclarezca si el EO se debe considerar como una nueva entidad o condición patológica. Ello también implica que no dispongamos de unos valores de EO que nos permitan decir a partir de cuales se puede considerar patológico, si bien existen distintos grupos que a nivel multicéntrico trabajan en esta línea de investigación biomédica[5] y, como resultado, algunos de los productos de EO ya forman parte del grupo de marcadores emergentes o potencialmente emergentes para el estudio evolutivo de enfermedades cardiovasculares[6,7].

La obesidad y con mayor fundamento la obesidad mórbida (OM), es una de las patologías que despierta en la actualidad el interés de buen número de investigaciones puesto que en ella la formación de RL ha ido asumiendo gran trascendencia. Presentamos un estudio del EO en pacientes obesos mórbidos y su comparación con los valores de una población con normopeso a fin de comprobar si, al tratarse la obesidad de un proceso inflamatorio crónico, existe una alteración del mismo que indicaría un daño crónico.

Material y método

Hemos estudiado la presencia del EO mediante la valoración de los metabolitos más representativos del mismo en sangre y/o orina, en un grupo de pacientes obesos mórbidos (grupo obeso) cuyos valores han sido comparados con los obtenidos en un grupo control (grupo normopeso) formado por personas de edad y género similar, pero sin sobrepeso ni comorbilidad asociada.

El grupo normopeso (n = 28) lo forman voluntarios sanos y el grupo obeso (n = 28) son pacientes de la consulta hospitalaria, candidatos a cirugía bariátrica, remitidos al Servicio de Cirugía.

Todos han sido detalladamente informados del estudio, que fue aprobado por el Comité Ético y de Investigación del CHGUV. Mediante explicación, lectura y entendimiento del proyecto, todos los pacientes de la serie aceptaron participar en el mismo, para lo que firmaron un consentimiento informado. El estudio se realizó sobre muestras biológicas, sangre y orina, que han sido procesadas en la Unidad de Toxicología Metabólica del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de Valencia, así como por el Servicio de Análisis Clínicos del CHGUV.

Del grupo obeso hemos realizado dos subgrupos, uno con los pacientes que no presentaron ninguna comorbilidad asociada y otro en el que una o varias de ellas estaban presentes, tratando de valorar si el EO está implicado de manera independiente en la obesidad o si lo está por sus patologías asociadas, comparando entre si los resultados obtenidos en los dos subgrupos y los de cada uno de ellos con los del grupo normopeso.

Para la valoración del EO se han determinado tanto los productos de oxidación molecular como del antioxidante glutatión reducido (GSH) y oxidado (GSSG), para calcular el porcentaje de la relación GSSG/GSH como índice de estado redox y EO[8].

Entre los productos de oxidación molecular, se han seleccionado como marcadores más representativos de EO in vivo el malondialdehido (MDA) purificado y cuantificado siguiendo el método descrito por Wong[9], la base nucleotídica modificada 8-oxo-deoxiguanosina (8-oxo-dG) tanto en el ADN genómico[10] como su eliminación por la orina[11], así como la relación GSSG/GSH. Como antioxidante se ha cuantificado la concentración de GSH.

El estudio estadístico se ha realizado mediante los programas informáticos de Excel XP y SPSS para Windows versión 15.0, utilizando en los contrastes de hipótesis el nivel de significación $p < 0,05$. Hemos realizado un análisis descriptivo de la muestra empleando los valores medios ± desviación estándar para los datos cuantitativos y las proporciones para las variables cualitativas.

Antes de realizar las oportunas comparaciones entre los niveles de EO oxidativo entre los grupos casos y controles, se realizó la prueba de Kolmogorv-Smirnov para evaluar si la distribución de los distintos metabolitos de estrés seguía modelo de normalidad o no. En los casos de distribución normal, se empleó la prueba de la T de Student para comparar medias, utilizando la prueba de la U de Mann-Whitney para los datos no paramétricos. Hemos utilizando el nivel de significación $p < 0,05$ en los contrastes de hipótesis.

Resultados

Los pacientes del grupo obeso, tenían una media de edad de 43,2 ± 1 años y 42 ± 1 el grupo normopeso. No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad y sexo entre ambos grupos.

El grupo obeso presentó un IMC medio de 50,1 ± 4, mientras que el del normopeso fue de 23,9 ± 6 ($p < 0,01$). En el grupo obeso, un 67,8% presentaron SAHS, un 53,5% HTA, un 46,4% dislipidemia y un 39,2% diabetes. No había patología asociada en el grupo normopeso. El subgrupo obeso con comorbilidades lo forman 22 mujeres y un hombre, con media de edad de 43,3 ± 9 años y un IMC medio de 50,8 ± 6 k/m^2. El subgrupo obeso sin comorbilidades lo forman 5 mujeres con una edad media de 42,8 ± 5 años y un IMC medio de 46,8 ± 7 k/m^2.

Todos los valores de los distintos metabolitos de EO fueron más elevados en el grupo obeso que en el normopeso con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$), mientras que la concentración de antioxidante (GSH) fue menor en el grupo obesos ($p < 0,01$). Los resultados se muestran en la tabla I y la figura 1.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes del grupo obesos con comorbilidad y los sin comorbilidad, pero si de ambos subgrupos con los valores del grupo normopeso ($p < 0,01$). Los resultados se muestran en la tabla II.

Tabla I
Valores, en ambos grupos, de los distintos metabolitos de estrés oxidativo estudiados

Metabolito (unidades)	*Grupo obeso*	*Grupo normopeso*	*p*
MDA (nmol/mg-prot)	2,02 ± 0,2	0,1 ± 0,06	< 0,01
8-oxo-dG (sangre) 8-oxo-dG/10^{6}dG	10,1 ± 2	2,26 ± 0,8	< 0,01
8-oxo-dG (orina) (nmol/nmol-creatinina)	12,1 ± 2,3	2,6 ± 2,5	< 0,01
GSSG (nmol/mg-prot)	1,7 ± 0,4	0,3 ± 0,1	< 0,01
GSSG/GSH (%)	11 ± 3,1	1,4 ± 0,5	< 0,01
GSH (nmol/mg-prot)	16,5 ± 1,7	24,7 ± 4,4	< 0,01

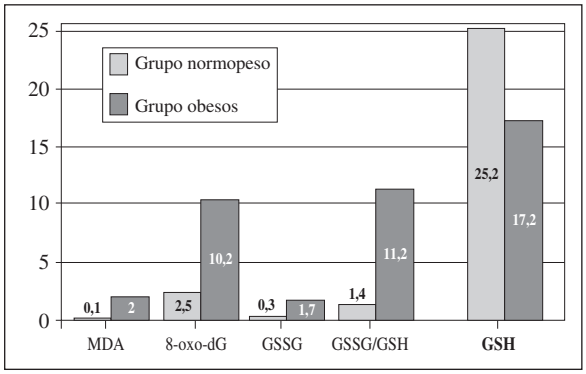


Fig. 1.—Valores de los distintos metabolitos en ambos grupos de estudio. Los valores de EO son mucho mayores en el grupo obesos (p < 0,01) mientras que el antioxidante GSH está más elevado en el grupo normopeso.

Tabla II
Valores, en los subgrupos del grupo obesos, y en el grupo normopeso de los distintos metabolitos de estrés oxidativo estudiados. No existen diferencias significativas entre los grupos obesos con y sin comorbilidad pero sí de ambos con el grupo normpoeso (p < 0,001)

Metabolito (unidades)	*Grupo obesos sin comorbilidad*	*Grupo obesos con comorbilidad*	*Grupo normopeso*
MDA (nmol/mg-prot)	1,8 ± 0,1	2,0 ± 0,1	0,1 ± 0,06
8-oxo-dG (sangre) 8-oxo-dG/10^{6}dG	9,8 ± 1,5	10,2 ± 1,2	2,26 ± 0,8
8-oxo-dG (orina) (nmol/nmol-creatinina)	11,8 ± 2,3	12,2 ± 1,9	2,6 ± 2,5
GSSG (nmol/mg-prot)	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,1	0,3 ± 0,1
GSSG/GSH (%)	12 ± 2,2	10,8 ± 2,7	1,4 ± 0,5
GSH (nmol/mg-prot)	15,6 ± 1,3	16,7 ± 1,6	24,7 ± 4,4

Discusión

El EO se ha relacionado con numerosas enfermedades crónicas[3,4,12-15] disponiendo en la actualidad de datos suficientes que confirman su participación en la fisiopatología de diferentes afecciones cardiovasculares[13].

Dado que la obesidad constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares[13], se considera que está muy relacionada con el EO[16,17]. De igual manera se da gran importancia a los RL en la patogenia de enfermedades que se encuentran asociadas frecuentemente a la OM, tal como la diabetes[18,19], SAHS[20], HTA[21,22], dislipidemia[23-25], o el síndrome metabólico[19,26], presentes en gran número de pacientes (82,1%) que conforman el grupo obesidad de nuestro estudio.

A pesar de los numerosos estudios publicados sobre la obesidad, es poco lo que se conoce acerca de su asociación con marcadores de daño oxidativo[27]. Un posible mecanismo de esta relación sea quizás el origen intrínseco al propio tejido adiposo, siendo la hipoxia el factor desencadenante, ya que el excesivo crecimiento del tejido adiposo durante el desarrollo de la obesidad produciría un proceso inflamatorio crónico[28], inducido por agrupaciones de adipocitos modificados que se convertirían en una fuente inagotable de citoquinas inflamatorias con importantes efectos bioquímicos.

Otro mecanismo implicaría un efecto de los triglicéridos elevados sobre el funcionamiento de la cadena respiratoria mitocondrial, inhibiendo la translocación de adenin-nucleótidos y fomentando la creación de oxígeno[29].

En nuestro estudio hemos comprobado como tanto el subgrupo de pacientes obesos sin comorbilidades asociadas, como el que sí las tenían, presentaron niveles de metabolitos de EO más elevados que los del grupo normopeso. Esto hace pensar que la obesidad por si sola, sin patología asociada, se comporta como una entidad capaz de inducir EO, quizás por el hacho de ser un proceso inflamatorio crónico[28].

Si bien no existe una teoría generalmente aceptada por la comunidad científica sobre si está justificado considerar al EO como fisiológico y cuáles son los valores de su umbral a partir del cual podemos definirlo como patológico, es interesante señalar que la atenuación de su intensidad se ha convertido hoy día en una atractiva diana terapéutica[30,31], por ello, asumiendo que por cada una de las estructuras susceptibles de modificación por el EO existe un marcador representativo que lo identifica, es posible llegar a una medición aproximada y aceptable del EO utilizando diferentes indicadores del daño oxidativo.

Cabe decir que en la actualidad no existe un método único que permita la objetividad en la determinación y caracterización del EO, y que muchas de las técnicas de medición disponibles no están todavía estandarizadas. Para obviar estos inconvenientes se recurre generalmente a la valoración de sus metabolitos, sin estar del todo claro si para su cuantificación es suficiente la determinación de uno solo de los biomarcadores hasta ahora identificados o es necesaria la de varios en conjunto.

Nosotros hemos valorado distintos metabolitos a fin de evitar que el uso de uno solo de ellos pudiera dar un resultado que, aunque correcto, no fuera capaz de determinar realmente la presencia de EO. El hecho de utilizar varios y que su comportamiento sea similar en todos, es lo que nos hace pensar que efectivamente lo que observamos es la realidad. A tal propósito, en este estudio hemos utilizado los que están considerados como los índices más representativos, reproducibles y fiables para evaluar el estado de EO tisular[1,3]. Es el caso del MDA, considerado como el representante más sensible del daño fosfolipídico de la membrana celular[32]. La peroxidación lipídica es un indicador básico de la oxidación de las lipoproteínas de membranas y la cuantificación de sus productos primarios, como los dienos conjugados, puede determinarse a través de la concentración de MDA, lo cual lo convierte en un indicador de EO muy importante.

La misma importancia tiene la 8-oxo-dG como expresión del daño nuclear[33]. Puesto que el ADN sufre procesos de reparación y los productos de su oxidación representan el daño oxidativo global en el organismo, siendo la 8-oxo-dG producto de la acción de los ROS sobre el carbono 8 de la guanina en el ADN tanto genómico como mitocondrial, el aislamiento de esta base nucleotídica del ADN modificada por el estrés resulta fundamental a la hora de valorar el EO. Por otra parte, el interés bioquímico y clínico de este metabolito reside en su reconocido potencial mutagénico. Es sabido que la presencia de 8-oxo-dG en la estructura del ADN se traduce en la inestabilidad genética propensa al acumulo de mutaciones[34], un mecanismo que podría explicar la mayor incidencia carcinogénica de los pacientes obesos[35].

Por último, estudiamos el glutatión tanto en su forma reducida (GSH) como en su forma oxidada (GSSG) y su cociente (GSSG/GSH) como expresión de sufrimiento metabólico intracelular[36]. En condiciones fisiológicas la glutatión reductasa (GR) cataliza la reducción del GSSG a GSH. En situaciones de aumento de especies reactivas (ROS) donde la actividad de la GR está mermada, la capacidad de la célula de reducir GSSG resulta comprometida y ello lleva a un incremento de su concentración. Al ser el GSSG un metabolito capaz de atravesar fácilmente las membranas biológicas y acceder al torrente circulatorio, ocasiona un aumento del cociente GSSG/GSH lo que explica el aspecto más interesante del glutatión como índice de EO, puesto que su nivel sanguíneo refleja el daño que se ha producido en otros tejidos[36].

A pesar de los problemas metodológicos encontrados, en nuestro estudio, hemos comprobado como todos los pacientes obesos mórbidos que componían la serie presentaron, en condiciones basales, valores de EO superiores a los encontrados en el grupo normopeso. En concreto, al comparar el valor medio de cada metabolito entre ambos grupos, observamos como en todos ellos los valores eran claramente superiores en el grupo obesos y en alguno con diferencias de hasta 20 veces mayor, como es el caso del MDA.

Por otro lado, la situación opuesta se ha observado al valorar el estado antioxidante en ambos grupos. En efecto, al comparar el antioxidante natural estudiado (GSH) y su cociente GSSG/GSH, hemos observado que los valores medios en el grupo normopeso fueron de 24,7 ± 4,4 nmol/mg y 1,44 ± 0,5% respectivamente, mientras que en el grupo obesos fue de 16,5 ± 1,7 nmol/mg y 8,2 ± 2,4% respectivamente, es decir que el grupo obesos presentó valores menores de antioxidantes, con diferencia significativa estadísticamente, que los del grupo normopeso, con lo que se confirma la presencia de EO en el grupo obesos, con elevada formación de RL y escasa de antioxidantes que los compensen.

El haber comprobado la existencia de EO en una población sana, ya que el estudio de los metabolitos del

mismo muestra su presencia en dicha población, puede inducir a afirmar que estos niveles pueden considerarse "normales", es decir, fisiológicos e inherentes a la propia vida. Por el contrario, los niveles obtenidos en condiciones normales en la población obesa estudiada, podría permitir afirmar que en la obesidad mórbida existe un EO con valores "patológicos", todo esto dentro del contexto de no poder definir ni asegurar cuales son los valores "normales" y cuando estos valores pueden ser considerados "patológicos".

Conclusión

Si bien nos crea cierta incertidumbre considerar fisiológico la existencia del EO en sujetos sanos no obesos aunque presenten valores bajos, encontrarlo con valores elevados en pacientes obesos mórbidos nos permite definirlo, con alto grado de fiabilidad, como claramente patológico.

Agradecimientos

El presente trabajo se ha llevado a cabo con fondos del Instituto de Investigación Carlos III, RD06/0045 y FIS PI10/OO82 concedidos al prof. Guillermo Saez Tormo.

Referencias

1. Flora SJ. Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cell Mol Biol* 2007; 53: 1-2.
2. Sies H. Biological redox systems and oxidative stress. *Cell Mol Life Sci* 2007; 64: 2181-8.
3. Cerdá C, Salvador A, Ocete MD, Torregrosa R, Fandos-Sánchez M, Sáez G. Estrés oxidativo, envejecimiento y cáncer. En: Biogerontología Médica. Autores: José Ramón Ramón, Reinald Pamplona, Juan Sastre. Editorial Ergon. Madrid 2009; pp: 71-85.
4. Zafrilla P, Morillas J, Mulero J, Xandri Jm, Santo E, Caravaca G. Estrés oxidativo en enfermos de Alzheimer en diferentes estadios de la enfermedad. *Nutr Hosp* 2004; 19: 63.
5. European Standards Committee on Urinary (DNA) Lesion Analysis, Evans MD, Olinski R, Loft S, Cooke MS. Toward consensus in the analysis of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine as a noninvasive biomarker of oxidative stress. *FASEB J* 2010; 24: 1249-60.
6. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Bickel C, Torzewski M, Hafner G, Tiret L, et al. AtheroGene Investigators. Glutathione peroxidase 1 activity and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 1605-13.
7. Steinberg D, Witztum JL. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30: 2311-6.
8. Navarro J, Obrador E, Pellicer JA, Asensi M, Viña J, Estrela JM. Blood glutathione as an index of radiation-induced oxidative stress in mice and humans. *Free Radic Biol Med* 1997; 22: 1203-9.
9. Wong SHY, Knight JA, Hopfer SM, Zaharia O, Leach CN Jr, Sunderman FW Jr. Lipoperoxides in plasma as measured by liquid-chromatographic separation of malondialdehyde thiobarbituric acid adduct. *Clin Chem* 1987; 33: 214-20.
10. Muñiz P, Valls V, Perez-Broseta C, Iradi A, Climent JV, Oliva MR et al. The role of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in rifamycin-induced DNA damage. *Free Radic Biol Med* 1995; 18: 747-55.
11. Espinosa O, Jiménez-Almazán J, Chaves FJ, Tormos MC, Clapes S, Iradi A et al. Urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG), a reliable oxidative stress marker in hypertension. *Free Radic Res* 2007; 41: 546-54.
12. Kontush K, Schekatolina S. Vitamin E en neurodegenerative disorders: Alzheimer`s disease. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1031: 249-62.
13. Heistad DD. Oxidative stress and vascular diseases: 2005 Duff lecture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 689-95.
14. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006; 160: 1-40.
15. Abilés J, de la Cruz AP, Castaño J, Rodríguez-Elvira M, Aguayo E, Moreno-Torres R et al. Oxidative stress is increased in critically ill patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a cohort study. *Crit Care* 2006; 10: R146.
16. Fenster C, Weinsier R, Darley-Usmar VM, Patel RP. Obesity, aerobic exercise and vascular disease: the role of oxidant stress. *Obes Res* 2002; 10: 964-8.
17. Keaney JF Jr, Larson MG, Vasan RS, Wilson PW, Lipinska I, Corey D et al. Obesity and systemic oxidative stress. *Arterioscler Thrombosis Vasc Biol* 2003; 23: 434-9.
18. Heistad DD. Oxidative stress and vascular diseases: 2005 Duff lecture. *Arterioescler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 689-95.
19. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116: 1784-92.
20. Yamauchi M, Kimura H. Oxidative stress in obstructive sleep apnea: putative pathways to the cardiovascular complications. *Antioxid Redox Signal* 2008; 10: 755-68.
21. Redón J, Oliva MR, Tormos C, Giner V, Chaves J, Iradi A, et al. Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension. *Hypertension* 2003; 41: 1096-101.
22. Giner V, Tormos C, Chaves FJ, Sáez G, Redón J. Microalbuminuria and oxidative stress in essential hypertension. *J Intern Med* 2004; 255: 588-94.
23. Hopps E, Noto D, Caimi G, Averna MR. A novel component of the metabolic syndrome: The oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 72-7.
24. Ferri J, Martínez-Hervás S, Espinosa O, Fandos M, Pedro T, Real JT, et al. 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine as a marker of DNA oxidative stress in individuals with combined familiar hyperlipidemia. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 1-4.
25. Martínez-Hervas S, Fandos M, Real JT, Espinosa O, Chaves FJ, Saez GT, et al. Insulin resistance and oxidative stress in familial combined hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 2008; 199: 349-84.
26. López-Uriarte P, Nogués R, Saez G, Bulló M, Romeu M, Masana L et al. Effect of nut consumption on oxidative stress and the endothelial function in metabolic syndrome. *Clin Nutr* 2010; 29: 373-80.
27. Yang R. Effect of antioxidant capacity on blood lipid metabolism and lipoprotein lipase activity of rats fed a high-fat diet. *Nutrition* 2006; 22: 1185-91.
28. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 813-39.
29. Fenster CP, Weinsier RL, Darley-Usmar VM, Patel RP. Obesity, aerobic exercise, and vascular disease: the role of oxidant stress. *Obes Res* 2002; 10: 964-8.
30. Grune T. Markers of oxidative stress in ICU clinical settings: present and future. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 712-7.
31. Trayhurn P, Woods IS. Adipokines: inflammation and the pleitropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92: 347-55.
32. Arab K, Steghens JP, Plasma lipd hydroperoxides measurement by an automated xylenol orange method. *Anal Biochem* 2004; 325: 158-63.
33. Evans MD, Cooke MS. Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutat Res Rev* 2004; 567: 1-61.
34. Oliva MR, Ripoll F, Muñiz P, Iradi A, Trullenque R, Valls V et al. Genetic alterations and oxidative metabolism in sporadic colorectal tumors from a Spanish community. *Mol Carcinog* 1997; 18: 232-43.
35. Li Q, Zhang J, Zhou YN, Qiao L. Obesity and gastric cancer. *Front Biosci* 2012; 17: 2383-90.
36. Jones DP. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol* 2002; 348: 93-112.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):676-682
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHARMA

María Dolores Marrodán[1,2], Jesús Román Martínez-Álvarez[1,2], Antonio Villarino[1,2], Irene Alférez-García[3], Marisa González-Montero de Espinosa[1], Noemí López-Ejeda[1,2], María Sánchez-Álvarez[1] y María Dolores Cabañas[1]

[1]Grupo de Investigación EPINUT. Universidad Complutense de Madrid. [2]Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación. [3]Laboratorios Arkopharma. Madrid. España.

Resumen

Introducción: **En epidemiología es frecuente recabar el peso y talla mediante cuestionario, pero la inexactitud de los datos auto-referidos puede sesgar el resultado de la evaluación. El objetivo es validar el auto-reporte en población adulta española enfatizando el efecto de la edad y la condición nutricional de los sujetos.**

Material y métodos: **La muestra consta de 9.294 adultos (8.072 mujeres y 1.222 varones) reclutados en centros de orientación dietética dependientes de los laboratorios Arkopharma en 46 provincias españolas. Se preguntaron peso y talla midiéndose posteriormente y calculando las diferencias entre parámetros auto-referidos y reales. Se evaluó el error en la estima del Índice de Masa Corporal (IMC) considerando el efecto de la edad y la condición nutricional (T de Student y regresión lineal múltiple). Se analizó la concordancia entre la clasificación realizada a partir del IMC auto-referido y antropométrico mediante el test de Kappa.**

Resultados y discusión: **Utilizando datos auto-referidos, el IMC se infravalora (2,62% en varones; 3,10% en mujeres). El error aumenta con la edad y en las categorías nutricionales extremas. El acuerdo en la evaluación nutricional a partir del IMC auto-referido y real es bueno, clasificándose de manera correcta el 74,71% de los varones y el 89,5 % de las mujeres (Kappa: 0,695 y 0,782 respectivamente).**

Conclusiones: **Teniendo en cuenta el efecto de la edad y de la condición nutricional sobre el auto-conocimiento del tamaño corporal, se recomienda cautela en el empleo de cuestionarios encaminados a la valoración epidemiológica.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:676-682)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6197

Palabras clave: *Datos auto-referidos. Peso. Talla. IMC. Obesidad. Epidemiología.*

Correspondencia: María Dolores Marrodán.
Dpto. de Zoología y Antropología Física.
Facultad de Biología.
C/ José Antonio Novais, 2.
28040 Madrid.
E-mail: marrodan@bio.ucm.es

Recibido: 23-IX-2012.
1.ª Revisión: 23-X-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

UTILITY OF SELF-REPORTED ANTHROPOMETRIC DATA FOR EVALUATION OF OBESITY IN THE SPANISH POPULATION; STUDY EPINUT-ARKOPHARMA

Abstract

Introduction: **Epidemiological studies frequently use weight and height collected by questionnaires, but the inaccuracy of self-reported data may bias the evaluation result. The aim of this study is to validate the self-report in Spanish adult population emphasizing the effect of age and nutritional status of the subjects.**

Methods: **The sample consist of 9,294 adults (8,072 women and 1,222 men) recruited from dietetic counseling centers dependents of Arkopharma laboratories in 46 Spanish provinces. Weight and height were asked and subsequently measured, calculating differences between self-reported and real parameters. Error in the estimation of body mass index (BMI) was evaluated considering the effect of age and nutritional status (T-test and multiple linear regression). Correlation between the classification based on self-reported BMI and anthropometric was analyzed using the Kappa test.**

Results and discussion: **Using the self-reported data, BMI was underestimated (2.62% in men, 3.10% in women). The error increases with age and extreme nutritional categories. The agreement between self-reported and real BMI in the nutritional assessment was good and correctly classified 74.71% of the males and 89.5% of women (Kappa: 0.695 and 0.782 respectively).**

Conclusions: **Considering the effect of age and nutritional status on the self-awareness of body size, we recommend caution in the use of questionnaires for epidemiological assessment.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:676-682)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6197

Key words: *Self-reported data. Weight. Height. BMI. Obesity. Epidemiology.*

Abreviaturas

IMC: Índice de Masa Corporal.
BMI: Body Mass Index.

Introducción

En las investigaciones de carácter epidemiológico es habitual utilizar cuestionarios que recogen la talla y el peso. El índice de masa corporal (IMC) que se calcula a partir de estos datos auto-declarados, se utiliza después para estimar la prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel poblacional[1]. En España, las Encuestas Nacionales de Salud[2] publicadas con desigual periodicidad entre 1987 y 2006, utilizan este procedimiento que, en principio, resulta más sencillo y económico que un estudio antropométrico a gran escala. Sin embargo, la inexactitud de los datos auto-referidos puede sesgar el resultado de la evaluación nutricional, por lo que resulta importante analizar la concordancia entre estos últimos y los datos objetivos obtenidos mediante antropometría.

Los artículos publicados hasta el momento, ponen de relieve que la existencia de factores como la edad, el sexo, la extracción social o el origen étnico repercuten, en diverso grado, sobre la fiabilidad de los datos declarados. Habitualmente, los jóvenes son más precisos que los mayores[3,4] y las mujeres más que los varones[5,6]. También parece ser que las personas de clase social elevada conocen mejor su tamaño corporal que las de clase social más baja[7] y que existen discrepancias entre sujetos de diversa etnicidad[8,9]. Por otra parte, estudios llevados a cabo en Canadá y Estados Unidos[10,11] así como el meta-análisis efectuado por Krul et al. en el 2011[12] sobre muestras procedentes de Italia, Países Bajos y América del Norte, han puesto de relieve que, aun existiendo diferencias de género y entre países, en términos generales se tiende a declarar una estatura superior y un peso inferior a los reales, lo que disminuye el IMC calculado y, por ende, la proporción de individuos diagnosticados como obesos.

En el contexto planteado, el presente trabajo pretende validar la técnica del auto-reporte en población adulta española, contrastando los datos declarados frente a los tomados directamente por personal experto. La finalidad es contribuir al estado de la cuestión haciendo especial énfasis en evaluar la influencia que, junto a la edad o el sexo, pueda tener la propia condición nutricional del sujeto analizado.

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en el marco de la colaboración establecida entre los laboratorios Arkopharma y el Grupo de Investigación Epinut de la Universidad Complutense de Madrid (ref. 920325), con la colaboración de la Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación. Tras el diseño y elaboración del protocolo para la recogida e informatización de los datos, el trabajo de campo se desarrolló entre febrero y noviembre del año 2011 en farmacias que contaban con los servicios de asesoramiento nutricional a cargo de la citada empresa. Dichos centros estaban ubicados en 46 de las 50 provincias españolas, es decir en todas a excepción de Málaga, Teruel, Almería y Ceuta. Participaron un total de 133 dietistas titulados que tras recabar información sobre el peso y la estatura de los sujetos, procedían a medir ambas variables utilizando para ello material homologado y previamente calibrado. La técnica antropométrica seguida fue la recomendada por la ISAK *(International Society for Advancement of Kineanthropometry),* que se describe pormenorizadamente en el Manual de Cineantropometría editado por Cabañas y Esparza[13]. A partir de las variables directas, aplicando la expresión: peso (kg)/talla $(m)^2$ se procedió a calcular tanto el índice de masa corporal (IMC) auto-referido, como el IMC real obtenido mediante antropometría.

Tras obtener el consentimiento informado, respetando la normativa de Helsinki[14] y la Ley Orgánica 15/99, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos Personales (LOPD), se obtuvo una primera muestra de 9458 sujetos, de los que se eliminaron aquellos que presentaban obesidad extrema (IMC > 50) de acuerdo al criterio de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)[15], así como los menores de 18 años o mayores de 75. Tras este cribado, la muestra definitiva se redujo a 9,294 sujetos adultos (8,072 mujeres y 1,222 varones) cuya distribución por grupos de edad se describe en la tabla I.

Para todas las variables se estimaron los parámetros descriptivos y de tendencia central, calculando las diferencias entre las variables reales y las auto-declaradas, por grupos de edad y categoría nutricional. Para efectuar las comparaciones entre peso real-peso referido, talla real-talla referida e IMC real-IMC-referido, se aplicó una T para muestras pareadas. Se asumió homocedasticidad y normalidad en la muestra poblacional y el valor límite de significación fue de $p < 0,05$. Se calculó el error relativo medio del peso, talla e IMC en porcentaje, a partir del cociente entre tales diferencias y la variable medida, multiplicado por 100. Para comprobar la influencia conjunta del sexo, la edad, la talla, el peso y la categoría nutricional, se efectuó una regresión lineal múltiple, tomando como variable dependiente el porcentaje de error cometido en la estima del IMC a partir de los datos auto-referidos y las variables anteriormente mencionadas como parámetros independientes en el modelo. Finalmente, la concordancia entre la clasificación nutricional basada en los datos auto-declarados y la establecida a partir de los datos medidos antropométricamente, se analizó mediante el test de Kappa.

Resultados

Como se observa en la tabla I, a excepción de los varones entre 18 y 24 años, los sujetos de la muestra declaran una estatura significativamente superior a la

Tabla I
Contraste entre los valores auto-referidos y los obtenidos por antropometría, según grupos de edad

Edad	Auto-referido		Real		Diferencia	Error (%)	p
	Media	DE	Media	DE			
Varones							
18 a 24 (N = 82)							
Talla	176,18	8,51	176,08	8,90	0,01	0,05	NS
Peso	90,00	18,17	90,41	18,06	-0,42	-0,46	NS
IMC	28,84	5,07	29,02	4,97	-0,18	-0,62	NS
25 a 34 (N = 280)							
Talla	174,94	8,21	174, 73	8,18	0,21	0,12	< 0,05
Peso	87,00	15,19	87,37	15,41	-0,34	-0,38	0,01
IMC	28,37	4,59	28,81	6,70	-0,44	-1,59	< 0,05
35 a 44 (N = 312)							
Talla	173,74	7,19	173,22	7,39	0,53	0,30	< 0,001
Peso	90,08	14,55	90,88	14,92	-0,80	-0,88	< 0,001
IMC	29,81	4,33	30,27	4,48	-0,45	-1,48	< 0,001
45 a 54 (N = 82)							
Talla	172,03	7,84	171,56	7,94	0,46	0,26	< 0,001
Peso	90,38	16,74	91,14	16,52	-0,76	-0,83	< 0,001
IMC	30,44	5,17	31,00	9,79	-0,56	-1,80	< 0,001
55 a 64 (N = 261)							
Talla	170,80	7,29	170,37	7,08	0,43	0,25	< 0,001
Peso	90,07	15,27	91,32	15,14	-1,25	-1,36	< 0,001
IMC	32,07	5,38	31,10	4,64	-0,61	-1,96	< 0,001
65 a 75 (N = 181)							
Talla	169,32	7,29	168,31	7,56	1,01	0,60	< 0,001
Peso	92,07	10,27	93,40	9,94	-1,33	-1,42	< 0,001
IMC	32,02	4,38	32,68	5,49	-0,65	-1,98	< 0,001
Muestra total (N = 1.222)							
Talla	173,15	7,90	172,60	8,02	0,55	0,31	< 0,001
Peso	89,47	15,63	90,06	15,82	-0,59	-0,65	< 0,001
IMC	29,64	6,44	30,44	4,84	-0,80	-2,62	< 0,001
Mujeres							
18 a 24 (N = 181)							
Talla	163,41	6,74	162,90	6,71	0,51	0,03	< 0,001
Peso	70,07	13,14	71,02	13,67	-0,14	-0,19	NS
IMC	26,53	4,73	26,77	4,50	-0,23	-0,85	< 0,001
25 a 34 (N = 1.486)							
Talla	162,97	6,72	162,56	6,77	0,44	0,27	< 0,001
Peso	72,40	13,80	72,45	13,88	-0,04	-0,05	NS
IMC	27,27	4,87	27,54	4.78	-0,26	-0,94	< 0,001
35 a 44 (N = 1.876)							
Talla	161,90	6,41	161,39	6,41	0,51	0,31	< 0,001
Peso	73,60	12,37	73,70	12,58	-0,09	-0,12	NS
IMC	28,13	4,51	28,33	4,63	-0,19	-0,67	< 0,001
45 a 54 (N = 1.989)							
Talla	160,39	6,43	159,93	6,42	0,45	0,28	< 0,001
Peso	74,23	12,68	74,19	12,70	-0,04	-0,05	NS
IMC	28,82	4,77	28,99	4,83	-0,16	-0,55	< 0,001
55 a 64 (N = 1526)							
Talla	158,75	6,39	157,95	6,34	0,79	0,50	< 0,001
Peso	75,20	12,08	75,32	12,08	-0,11	-0,14	NS
IMC	29,85	4,64	30,99	4,71	-0,34	-1,09	< 0,001
65 a 75 (N = 642)							
Talla	157,84	6,83	156,97	6,84	0,87	0,55	< 0,001
Peso	76,75	12,56	77,25	12,62	-0,50	-0,64	< 0,001
IMC	30,84	5,06	31,41	5,22	-0,57	-1,81	< 0,001
Muestra total (N = 8.072)							
Talla	160,99	6,80	160,34	6,77	0,65	0,40	< 0,001
Peso	73,32	12,91	73,97	12,81	-0,65	-0,87	< 0,001
IMC	28,04	5,23	28,94	4,86	-0,90	-3,10	< 0,001

NS = No significativo.

real. Por el contrario, el peso auto-referido es siempre inferior al medido, si bien las diferencias son significativas en todos los grupos de edad sólo en la serie masculina. Por lo que respecta al IMC, en ambos sexos y a todas las edades, el promedio estimado a partir del peso y talla referidos, es significativamente mas bajo al del IMC obtenido por antropometría. En los hombres a partir de los 18 años y en las mujeres desde los 45, las diferencias entre los valores declarados y reales del peso y la talla se van incrementando. Todo ello repercute en el error cometido en la estima del IMC a partir de datos auto-referidos, que se acrecienta con la edad.

En la tabla II, en la que se comparan categorías nutricionales, se comprueba que al igual que sucede cuando se clasifican los individuos por grupos de edad, la talla declarada supera a la real y el peso declarado es siempre inferior al medido, exceptuando la clase de hombres con peso insuficiente. No obstante, las diferencias entre los valores auto-referidos y reales no son significativas para la talla en las mujeres de bajo peso. En la serie masculina, tampoco lo son en dicha categoría para ninguno de los parámetros contrastados, ni para la talla entre los varones con normopeso. En la serie masculina, las diferencias para la talla no experimentan grandes variaciones entre categorías, mientras que el intervalo entre peso declarado y real aumenta sensiblemente en las categorías de obesidad tipo I, tipo II y tipo III respectivamente. En la serie femenina, el mayor acuerdo entre datos declarados y reales corresponde a las categorías de normopeso y sobrepeso. Mayores diferencias se encuentran tanto en la categoría de bajo peso como en las que corresponden a la obesidad, donde se incrementan sucesivamente entre el tipo I y el tipo III.

La situación descrita, hace que el porcentaje de error que se comete en la estimación del IMC auto-referido, varíe en función de la propia condición nutricional del sujeto, de manera que tiende a ser de mayor rango para los individuos que presentan un mayor grado de obesidad. Los resultados del análisis de regresión (tabla III) corroboran las anteriores observaciones y ponen de relieve que tanto la edad, como el peso real y la categoría nutricional, establecida a partir de las dimensiones medidas, ejercen un efecto significativo sobre el error que se comete al estimar el IMC utilizando los datos declarados; por el contrario, en la muestra analizada, el sexo y la estatura del sujeto no se asocian significativamente con el mismo.

En la tabla IV se muestra la concordancia entre las clasificaciones basadas en los datos referidos y reales. El acuerdo en la clasificación por ambos métodos es del 89,5% de la muestra femenina y del 74,71% de la masculina, siendo el coeficiente de Kappa de 0,695 en varones y de 0,782 en mujeres, lo que según criterio de Landis y Koch[16] se considera como "bueno".

Discusión

Los resultados obtenidos constatan que los sujetos tienden a reportar menor peso y mayor estatura y, por término medio, cometen mayor error para el peso (mujeres: 0,87%; varones: 0,65%) que para la talla (mujeres: 0,40%; varones: 0,31%). Por consiguiente, mediante encuesta, el IMC se infravalora en 0,80 kg/m^2 para el total de los varones y en 0,90 kg/m^2 para el conjunto de las mujeres analizadas. Estas cifras son muy similares a las obtenidas por Basterra Gortari et al.[17] sobre una muestra de 117 adultos españoles de 18 a 65 años, en el que el IMC auto-referido subestima al antropométrico en 0,71 kg/m^2. Cabe precisar, que al margen de la disparidad en el tamaño de la muestra, en el referido estudio la proporción de sobrepeso/obesidad era del 33%, mientras que en el presente trabajo asciende al 79,5% y, como se desprende de los resultados, al menos en la muestra aquí analizada, el exceso de peso para la talla incrementa el error entre datos declarados y medidos.

La infravaloración del IMC es también cercana a la publicada para adultos suecos (40 kg/m^2 en varones y 0,85 kg/m^2 en mujeres)[7] y británicos (0,96 kg/m^2 y 0,72 kg/m^2 respectivamente)[18] y ligeramente superior a la obtenida en población brasileña (0,20 kg/m^2 para la serie masculina y 0,60 kg/m^2 para la femenina)[19]. Por el contrario, los jóvenes adultos italianos estudiados por Danubio et al.[20] subestiman el IMC en mayor medida (1,10 kg/m^2 y 1,50 kg/m^2 respectivamente), como también sucede en la muestra canadiense analizada por Elgar y Stewart[21], quienes cifran en 1,16 kg/m^2 la diferencia entre el IMC real y el obtenido mediante cuestionario. La mayor parte de los trabajos consultados ofrecen resultados por sexos, pero sólo un número limitado permite analizar el efecto de la edad. Entre ellos el elaborado por Kutczmarski et al.[3] en población estadounidense, quienes al analizar la muestra correspondiente al Tercer Estudio Nacional de Salud (NHANES III), constatan que entre los mayores de 60 años la diferencia entre el IMC auto-referido y real se triplica (-0,81 kg/m^2 en varones, -0,83 kg/m^2 en mujeres) respecto a los menores de dicha edad (-0,30 kg/m^2 y -0,20 kg/m^2). Por otra parte, los trabajos efectuados en población mayor de 65 años, como el de Payette et al.[22] en Canadá, reportan cifras relativamente elevadas ya que la infravaloración del IMC alcanza 1,10 kg/m^2 en varones y 1,50 kg/m^2 en mujeres. La razón fundamental puede ser que las personas mayores tienden a referir la estatura que tenían cuando eran más jóvenes, sin tener en cuenta la reducción asociada al proceso normal de envejecimiento[23].

Diversos autores indican que, por lo general, los sujetos más bajos tienden a sobrestimar aun más su estatura que los altos o los de talla media[3,19], pero en la muestra aquí analizada la estatura no apareció asociada al error en la estima del IMC. Si bien no es la finalidad del presente estudio, cabe señalar que la segregación por grupos de edad permite observar claramente el aumento secular de la estatura que se ha producido en la historia reciente de nuestro país[24,25] pues, en ambos sexos, es observable un decremento de la talla ya desde las primeras edades y que, por tanto, no es únicamente atribuible al envejecimiento antes comentado.

Por lo que respecta a la influencia de la condición nutricional, las conclusiones del estudio de Goiânia[19],

Tabla II
Contraste entre los valores auto-referidos y los obtenidos por antropometría, según categoría nutricional

Categoría nutricional	Auto-referido		Real		Diferencia	Error (%)	p
	Media	DE	Media	DE			
Varones							
Peso insuficiente (N = 23)							
Talla	167,50	7,77	166,8	6,36	0,69	0,41	NS
Peso	50,50	2,12	50,30	2,94	0,20	-0,39	NS
IMC	18,10	1,22	18,08	1,16	0,02	-0,11	NS
Normopeso (n = 137)							
Talla	172,78	8,43	172,94	8,45	0,15	0,08	NS
Peso	69,56	8,62	70,61	7,83	-1,04	-1,42	< 0,001
IMC	23,23	2,07	23,55	1,41	-0,32	-1,35	< 0,05
Sobrepeso (N = 497)							
Talla	174,08	7,67	173,78	7,93	0,30	0,17	< 0,05
Peso	83,37	8,77	83,76	8,53	-0,38	-0,33	< 0,05
IMC	27,44	1,76	27,62	1,32	-0,17	-0,61	< 0,05
Obesidad I (N = 383)							
Talla	172,56	7,36	172,11	7,39	0,44	0,25	< 0,05
Peso	94,33	10,14	95,13	9,42	-0,81	-0,85	< 0,05
IMC	31,54	1,90	32,00	1,40	-0,46	-1,43	< 0,05
Obesidad II (N = 135)							
Talla	171,28	8,07	170,81	7,95	0,47	0,27	< 0,05
Peso	105,98	12,13	107,82	11,09	-1,84	-1,70	< 0,001
IMC	36,08	2,69	36,87	1,47	-0,73	-1,97	< 0,05
Obesidad III (N = 47)							
Talla	169,72	8,77	169,25	8,82	0,48	0,28	< 0,05
Peso	119,56	11,59	122,39	12,94	-2,82	-2,30	< 0,05
IMC	41,74	4,12	42,96	2,58	-1,21	-2,81	< 0,05
Mujeres							
Peso insuficiente (N = 27)							
Talla	165,17	10,51	164,40	8,37	0,77	0,46	NS
Peso	51,40	12,21	52,20	11,48	-0,80	-1,53	< 0,05
IMC	17,07	4,03	19,07	4,91	2,66	1,55	< 0,05
Normopeso (N = 1.716)							
Talla	162,70	6,17	162,40	6,20	0,30	0,18	< 0,05
Peso	60,78	5,56	61,28	5,68	-0,40	-0,65	< 0,05
IMC	23,12	1,60	23,20	1,35	-0,09	-0,38	< 0,05
Sobrepeso (N = 3.503)							
Talla	161,20	6,65	160,68	6,61	0,51	0,31	< 0,05
Peso	70,84	6,62	71,18	6,50	-0,34	-0,47	< 0,001
IMC	27,23	1,62	27,42	1,34	-0,19	-0,69	< 0,05
Obesidad I (N = 1.824)							
Talla	159,69	7,08	158,96	7,00	0,73	0,45	< 0,001
Peso	80,86	8,05	81,15	7,73	-0,28	-0,34	< 0,001
IMC	31,64	1,82	32,06	1,35	-0,41	-1,27	< 0,001
Obesidad II (N = 765)							
Talla	159,32	6,94	158,37	7,08	0,95	0,59	< 0,001
Peso	92,36	9,72	92,85	9,15	-0,48	-0,51	< 0,001
IMC	36,29	2,14	36,93	1,38	-0,63	-1,70	< 0,001
Obesidad III (N = 237)							
Talla	157,59	6,52	156,62	6,58	0,97	0,61	< 0,001
Peso	105,31	11,46	106,33	10,6	-1,01	-0,94	< 0,001
IMC	42,33	4,86	43,27	2,62	-0,93	-2,14	< 0,001

Peso insuficiente: IMC < 18,5 kg/m^2; Normopeso: IMC ≥ 18,5-24,9; Sobrepeso: IMC ≥ 25,0-29,9 ; Obesidad tipo I: IMC ≥ 30,0-34,9; Obesidad tipo II: IMC ≥ 35,0-39,9; Obesidad tipo III: IMC ≥ 40. NS = No significativo.

Tabla III
Análisis de regresión lineal multivariante, tomando como variable dependiente el porcentaje de error cometido en la estima del IMC auto-referido

Variables independientes	*B*	*Error*	*Beta*	*T*	*p*
Edad	15,908	5,763	0,034	2,761	0,006*
Talla real	-0,121	0,418	-0,006	-0,288	0,773
Peso real	1,010	0,369	-0,092	2,735	0,006*
Categoría nutricional	17,230	4,863	0,107	3,543	0,001*
Sexo	0,013	0,129	0,001	0,101	0,920

*Significativo ($p < 0,05$).

Tabla IV
Concordancia entre categorías nutricionales establecidas mediante el IMC estimado a partir de datos auto-referidos y el IMC obtenido por antropometría

	Mujeres		*Varones*	
	IMC autoreferido	*IMC real*	*IMC autoreferido*	*IMC real*
Peso insuficiente	0,21	0,30	1,20	1,88
Normopeso	25, 32	21,26	15,87	11,21
Sobrepeso	41,38	43,40	40,01	40,67
Obesidad I	22,39	22,61	27,97	31,34
Obesidad II	8,20	9,48	10,55	11,05
Obesidad III	2,51	2,95	4,40	3,85
% de acuerdo	89,50		74,71	
Índice de Kappa	0,782		0,695	

sobre una muestra de 1.023 brasileños entre 20 y 64 años, están en consonancia con los resultados aquí obtenidos ya que, con independencia del sexo, la talla o la edad, los individuos con sobrepeso comenten mas error al reportar su peso y talla y tienden a subestimar en mayor medida su IMC frente a los sujetos con normopeso. En la misma línea, están los resultados de Danubio et al.[20] que estudiaron jóvenes universitarios italianos concluyendo que los estudiantes clasificados por su condición nutricional en las categorías extremas (bajo peso u obesidad) cometían un mayor error de apreciación en su peso y estatura. Otros estudios, orientados a hacer un seguimiento del efecto de campañas de sensibilización y educación nutricional, ponen de manifiesto la inexactitud de los datos auto-referidos para dicho propósito. Así, Wetmore y Mokdad[26] constataron que, según los datos declarados, la muestra estadounidense enrolada en el programa "*Behavioral Risk Factor Surveillance System*" (conformada por más de 300.000 sujetos) entre los años 2008 y 2009, habría reducido su proporción de obesos entre el 0,9% y el 2%, cuando en realidad la prevalencia de obesidad en Estados Unidos aumentó en un 0,4% en dicho período.

La concordancia entre el IMC auto-referido y el IMC real (0,695 en varones y de 0,782 en mujeres) ha resultado muy superior a la obtenida por Cánovas et al.[6] sobre una muestra de 160 españoles con una edad media de 42,3 ± 13,5 años (Kappa 0,229 en varones y 0,527 en mujeres) si bien en dicho estudio, no se preguntó a los sujetos sobre su peso y su talla, sino que directamente se les pidió que se clasificasen como personas de peso normal, con sobrepeso u obesas. Sin embargo, está en el intervalo de variación que corresponde a una muestra brasileña (N = 140) del estado de Rio Grande du Sul[27] (Kappa 0,86 en varones y 0,83 en mujeres).

Limitaciones y fortalezas del estudio

Los individuos participantes fueron reclutados en centros de orientación dietética; ello supone que la muestra está constituida por personas que posiblemente tengan un mayor conocimiento de su peso actual respecto a la población general. Por otra parte, la proporción de individuos con sobrecarga ponderal es, como se ha comentado, del 79,5%, cuando entre en la población general española de 18 a 65 años, según datos recientes publicados en esta misma revista, se ha estimado entre el 47,8% y el 54%[28,29]. Sin embargo, el numeroso efectivo muestral que se ha recolectado, superior a 9.000 individuos, permite realizar un análisis pormenorizado tanto por categorías etarias como nutricionales. Además, el hecho de contar con una elevada proporción de sujetos con exceso de peso para la talla, facilita observar las implicaciones del método de encuestas sobre el diagnóstico de la obesidad.

Conclusiones

El IMC calculado a partir del peso y de la talla auto-referidos, es significativamente mas bajo al obtenido mediante medidas antropométricas. En los varones, se infravalora en un 2,62% y en las mujeres en un 3,10%, aunque el error en la estima se acrecienta con la edad. En ambos sexos, el menor porcentaje de error en la estimación del IMC corresponde a la categoría de normopeso y se incrementa tanto en las categorías de bajo peso como, de forma progresiva, en las de sobrepeso y obesidad. El grado de acuerdo en la evaluación nutricional a partir de datos auto-referidos y reales es teóricamente bueno de acuerdo al coeficiente de Kappa (0,695 en varones y de 0,782 en mujeres) y se clasifican de manera correcta el 89,5% de las mujeres y 74,71% de los varones de la muestra. No obstante, teniendo en cuenta el marcado efecto de la edad y de la sobrecarga ponderal sobre el auto-conocimiento del tamaño corporal, se recomienda cautela en el empleo de cuestionarios encaminados a la valoración epidemiológica de la condición nutricional.

Agradecimientos

La investigación se ha efectuadao en el marco del proyecto de Colaboración establecido entre el Grupo EPINUT-UCM, la Sociedad Española de Dietética y Alimentación (SEDCA) y los laboratorios Arkopharma. Agracedemos especialmente el trabajo efectuado a los 133 dietistas titulados que participaron en la recogida de los datos.

Referencias

1. Stommel M, Schoenborn CA. Accuracy and usefulness of BMI measured based on self-reported weight and height: findings from the NHANES&NHIS 2001-2006. *BMC Public Health* 2009; 9: 421.
2. Encuestas Nacionales de Salud de España (ENS) 1987, 1993, 1995, 1997, 2001, 2003, 2006.Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Gobierno de España.
3. Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. Effects of age on validity of self-reported height weight, and body mass index: findings from of Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Am Diet Assoc* 2001; 101 (1): 28-34.
4. Sánchez-Álvarez M, González-Montero de Espinosa M, Marrodán MD. Comparación entre el Índice de Masa Corporal autoreferido, auto-percibido y antropométrico en adolescentes madrileños. Antropo, 2012; 26: 91-7 (www.didac.ehu.es/antropo).
5. Ezzati M, Martin H, Skjold S, Vander Hoorn S, Murray CJL. Trends in national and state-level obesity in the USA after correction for self-report bias: analysis of health surveys. *J R Soc Med* 2006; 99: 250-7.
6. Cánovas B, Ruperto M, Mendoza E, Koning MA, Martín E, Segurola H, Garriga M y Vázquez C. Concordancia entre la autopercepción corporal y el IMC calculado en una población voluntaria captada el IV Día Nacional de la Persona Obesa. *Nutr Hosp* 2001; 16 (4): 116-20.
7. Boström G, Diderischen F. Socioeconomic differentials in misclasification of heihgt, weight and body mass index based on questionnaire data. *Int J Epidemiol* 1997; 26 (4): 860-6.
8. Paeratakul S, White MA, Williamson, DA, Ryan DH, Bray GA. Sex, race/ethnicity, socioeconomic status, and BMI in relation to self-perception of overweight. *Obes Res* 2002; 10 (5): 345-50.
9. Gillum RF, Sepos CT. Ethnic variation in validity of classification of owerweigth and obesity using self-reported weight and height in American women and men: the Third National Health and Nutrition Survey. *Nutr J* 2005; 4:27.
10. Merrill RM, Richardson JS. Validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2006. *Prev Chronic Dis* 2009; 6 (4): A121.
11. Shields M, Connor Gorber S, Tremblay MS. Estimates of obesity based on self-report versus direct measures-Component of Statistics Canada-Catalogue no. 82-003-X. *Health Reports* 2008; 19 (2).
12. Krul AJ, Daanen HAM, Choi H. Self-reported and measured weight, height and body mass index (BMI) in Italy, the Netherlands and North America. *Eur J Public Health* 2011; 21 (4): 414-9.
13. Cabañas MD, Esparza F. (Eds). Compendio de Cineantropometría. CTO Editorial, Madrid; 2009.
14. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2004 (http://www.wma.net/ e/policy/pdf/17c.pdf).
15. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B y grupo colaborativo SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (5): 184-96.
16. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
17. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Forga Ll, Martínez JA,Martínez-González MA. Validación del índice de masa corporal auto-referido en la Encuesta Nacional de Salud. *Sist Sanit Navar* 2007; 30 (3): 373-81.
18. Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Validity of self-reported height and weight in 4808 EPIC-Oxford participants. *Public Health Nutr* 2002; 5 (4): 561-5.
19. Peixoto MR, Benício MH, JardimPC. Validade do peso e da altura auto-referidos: o estudo de Goiânia. *Rev Saúde Pública* 2006; 40 (6): 1065-72.
20. Danubio MA, Miranda G, Vinciguerra MG, Vecchi E, Rufo F. Comparison of self-reported and measured height and weight: Implications for obesity research among young adults. *Econ Human Biol* 2008; 6: 181-90.
21. Elgar FJ, Stewart JM. Validity of self-report screening for overweight and obesity.Evidence from the Canadian Community Health Survey. *Can J Public Health* 2008; 99 (5): 423-7.
22. Payette H, KergoatMJ, Shatenstein B, Boutier V, Nadon S. Validity of self-reported height and weight estimates in cognitively-intact and impaired eldery individuals. *J Nutr Health Aging* 2000; 4 (4): 223-8.
23. Bernis C, Rebato E, Susanne C, Chiarelli B (Eds). Para comprender la Antropología Biológica. Evolución y Biología Humana Pamplona. Editorial Verbo Divino; 2005, pp. 537-54.
24. Mesa MS, Fúster V, Sáchez-Andrés A, Marrodán MD. Secular Changes in stature and biacromial and bicristal diameters of young adult Spanish males. *Am J Hum Biol* 1995; 5: 705-9.
25. Prado C, Marrodán MD, Cuesta R. Cambio secular, involución senil y dimorfismo sexual en la población española. *Estudios de Antropología Biológica* 2001; 10: 397-408.
26. Wetmore CM, Mokdad AH. In denial: misperceptions of weight change among adults in the United States. *Prev Med* 2012; 55 (2): 93-100.
27. Da Silveira EA, Araujo CL, Petrucci D, Silva de Lima AJD. Validaçao do peso e altura referidos para o diagnostico do estado nutricional em uma populaçao de adultos no sul do Brasil. *Cad Saude Pública* 2005; 21: 235-45.
28. Rodriguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, Martínez Nieto JM, Escobar Jiménez L. Life-style factors associated with overweight and obesity among Spanish adults. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 144-51.
29. Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 355-63.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):683-689
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (España)

Ana Belén Cutillas, Ester Herrero, Alba de San Eustaquio, Salvador Zamora y Francisca Pérez-Llamas

Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. Murcia. España.

Resumen

Introducción: **Los estudiantes universitarios constituyen un sector de la población potencialmente vulnerable en relación con su estado nutricional.**

Objetivos: **Evaluar la ingesta energética, el perfil calórico de la dieta y la prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios.**

Métodos: **El estudio se realizó en 223 estudiantes (53% mujeres) de la Universidad de Murcia (España), edad media 21,4 ± 2,7 años. El consumo de alimentos se estimó mediante registro dietético continuado de 7 días, previamente validado, la ingesta de energía y macronutrientes mediante el software "GRUNUMUR 2.0" y la actividad física por un cuestionario. A partir de las medidas del peso y la altura se calculó el índice de masa corporal [peso (kg)/altura (m)^2].**

Resultados y discusión: **El consumo medio de energía fue inferior a las recomendaciones. El perfil calórico de la dieta fue excesivo en proteínas y lípidos, y deficitario en carbohidratos. La prevalencia de sobrepeso fue 9,3% en mujeres y 24,2% en hombres. El 10,2% de las mujeres presentaron peso insuficiente y el 1,1% de los hombres. Sólo el 35,4% del colectivo manifestó realizar actividad física de forma habitual (3-4 horas/semana). Se encontraron correlaciones significativas entre edad y porcentajes de energía procedentes de carbohidratos (negativa) y lípidos (positiva), indicando que los estudiantes de más edad (adultos jóvenes) consumieron dietas más desequilibras que los más jóvenes (adolescentes).**

Conclusiones: **Los estudiantes de la Universidad de Murcia presentan características muy similares a las descritas en otros colectivos universitarios de España y otros países occidentales, bajos consumos de energía, desequilibrios en el perfil calórico de la dieta y altos porcentajes de sobrepeso. El sedentarismo y el desequilibrio calórico podrían ser los factores determinantes del exceso de peso observado. La edad es una variable significativa en el empeoramiento del perfil calórico de la dieta, lo que presumiblemente tendrá consecuencias indeseables sobre la salud de este joven grupo de población.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:683-689)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6443

Palabras clave: *Estudiantes universitarios. Ingesta de energía. Perfil calórico. Peso insuficiente. Sobrepeso.*

Correspondencia: Francisca Pérez-Llamas.
Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia.
Campus de Espinardo.
30100 Murcia (España).
E-mail: frapella@um.es

Recibido: 22-I-2013.
1.ª Revisión: 22-I-2013.
Aceptado: 29-I-2013.

PREVALENCE OF UNDERWEIGHT, OVERWEIGHT AND OBESITY, ENERGY INTAKE AND DIETARY CALORIC PROFILE IN UNIVERSITY STUDENTS FROM THE REGION OF MURCIA (SPAIN)

Abstract

Background: **University students are a part of the population potentially vulnerable in relation to their nutritional status.**

Objectives: **To evaluate energy intake, energy profile of the diet and prevalence of underweight, overweight and obesity in university students.**

Methods: **The study was conducted in 223 students (53% female) from the University of Murcia (Spain), mean age 21.4 ± 2.7 years. Dietary intake was estimated by a continuous 7 days dietary record, previously validated. Afterwards, total energy intake and macronutrients distribution were obtained using the software "GRUNUMUR 2.0". Physical activity was assessed by a questionnaire. Weight and height were measured and body mass index was calculated as [weight (kg)/height (m)^2].**

Results and discussion: **Average energy intake was lower than the recommendations. In relation with the energy profile of the diet, it was higher in protein and fat, and lower in carbohydrates compared with the recommendations in the balanced diet. The prevalence of overweight was of 9.3% in female and of 24.2% in males. However, 10.2% females and 1.1% males were underweight. Only a 35,4% of the studied collective usually practiced physical activity (3-4 hours/week). Significant correlations were found between age and percentage of energy from carbohydrate (negative) and lipids (positive), indicating that older students (young adults) had significantly higher dietary unbalances than younger (adolescents).**

Conclusion: **Students from the University of Murcia have characteristics very similar to those described in other university populations of Spain and other Western countries: low energy intake, unbalances in the energy profile of the diet, and high percentages of overweight and also of underweight. Both physical inactivity and energy unbalance of the diet could be determinants of the overweight observed. Age is a factor in worsening the energy profile of the diet, which presumably will have undesirable consequences on the health of this young population group.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:683-689)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6443

Key words: *University student. Energy intake. Energy profile. Underweight. Overweight.*

Introducción

Los estudiantes constituyen un grupo potencialmente vulnerable en relación con su estado nutricional, debido a los cambios en el estilo de vida que supone el ingreso en la Universidad. Por un lado, el estudiante universitario aumenta el número de horas que permanece sentado en las aulas, así como el tiempo dedicado al estudio con respecto al alumno de educación secundaria, haciéndose si cabe más sedentario. Por otro lado, goza de una mayor independencia a la hora de seleccionar los alimentos a consumir y el número de las tomas a lo largo del día, lo que le puede llevar a inadecuados hábitos alimentarios. Además, en esta etapa, la alimentación suele estar modificada por presiones publicitarias o regímenes de adelgazamiento mal establecidos, que pueden desembocar en un riesgo para la salud del individuo[1-3].

En los países desarrollados, los estudiantes universitarios constituyen un grupo cuantitativamente importante de la población que, en un futuro no muy lejano, se incorporarán al sector de profesionales con nivel de educación superior. Se trata de un amplio colectivo formado por individuos jóvenes y en general sanos, por lo que suelen quedar olvidados en los planes de promoción de la salud. Sin embargo, diversos estudios realizados en colectivos universitarios han puesto de manifiesto unos hábitos alimentarios inadecuados, tanto entre estudiantes españoles[4-8] como de otros países europeos y americanos[9-13]. En general, los universitarios presentan una ingesta energética procedente de proteínas y lípidos, mayor a la recomendada, y menor de carbohidratos. Así mismo, ha sido descrita una baja adherencia a la dieta mediterránea entre los estudiantes universitarios[14].

Diferentes autores han valorado la prevalencia de sobrepeso y obesidad en colectivos universitarios tanto en España como en otros países. Los estudio realizados por Míguez et al. (2011)[15] en la Universidad de Orense y por Martínez et al. (2005)[5] en la Universidad Alfonso X El Sabio de Madrid, han mostrado prevalencias elevadas de sobrepeso, del 21,0 y 18,4%, respectivamente, mayor en hombres que en mujeres. En Estados Unidos, se evidenció que la prevalencia de exceso de peso entre estudiantes universitarios era del 35%, con un porcentaje superior de personas que deseaban perder peso (46%), haciendo patente la preocupación por el físico que existe en esta etapa de la vida[16]. En el estudio de Navia et al. (2003)[17], realizado en estudiantes de la Universidad Complutense de Madrid, se pudo comprobar que casi la mitad de la población deseaba perder peso, incluso con un IMC normal; además, son preocupantes los porcentajes de universitarios con un IMC < 18,5 observados en este estudio, el 11,3% de las mujeres y el 2,1% de los hombres.

En general, son escasos los estudios publicados sobre las características de la dieta y los hábitos alimentarios entre los estudiantes universitarios y, según nuestro conocimiento, ninguno se ha realizado en los universitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

Por todo ello, los objetivos del presente estudio han sido evaluar la ingesta de alimentos y a partir de ésta estimar el consumo de energía y el perfil calórico de la dieta, así como determinar la prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad en un colectivo de estudiantes de la Universidad de Murcia.

Materiales y métodos

Sujetos

El estudio se ha realizado en 223 estudiantes de primer ciclo de diferentes titulaciones impartidas en la Universidad de Murcia (Biología, Educación, Fisioterapia, Medicina y Odontología). El 53% han sido mujeres y el 47% hombres (118 y 105, respectivamente). La edad media del colectivo ha sido de 21,4 ± 2,7 años (rango de 18 a 30 años). El 82,8% de los participantes se encuentran en el rango de 18 a 23 años.

Diseño experimental

Estudio descriptivo de corte transversal, llevado a cabo entre 2008 y 2011, en el que se ha realizado la evaluación de la ingesta de alimentos, la estimación del consumo de energía y macronutrientes, y la valoración de la prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad en todos los participantes.

Valoración de la ingesta de alimentos

La valoración de la ingesta de alimentos se ha realizado mediante un registro dietético continuado de 7 días de duración, previamente validado. Con el fin de que los resultados fueran representativos, los registros han sido recogidos de forma proporcional durante las cuatro estaciones del año. Para facilitar la elaboración del registro, a todos los participantes se les ha proporcionado una tabla de estimación del tamaño estándar de las raciones de los diferentes alimentos, elaboradas por el Grupo de Investigación en Nutrición de la Universidad de Murcia, y se les ha explicado la forma en la que deben expresar estas raciones, con el fin de unificar al máximo posible las anotaciones de todos los alimentos consumidos y aumentar con ello la fiabilidad de los resultados. Una vez obtenidos los registros dietéticos, un experto en nutrición ha realizado una revisión minuciosa, con el fin de estandarizar los datos y desglosar los platos consumidos en los diferentes alimentos que los constituyen, cuantificando con ello, la proporción en la que se presentan y su cantidad reales. Durante este período, ha sido necesario excluir a algunos de los participantes de los 250 iniciales, por no completar adecuadamente el registro (no registrar las cantidades de todos los alimentos consumidos, anotar cantidades aparentemente irreales o no indicar con suficiente exactitud el tipo de alimento). Junto

con el registro se incluyó un sencillo cuestionario para determinar si los participantes realizan actividad física de forma habitual (3-4 horas/semana).

Estimación del consumo de energía y macronutrientes

Se ha estimado el consumo diario de energía y macronutrientes mediante el software "GRUNUMUR 2.0"[18]. Los resultados se han comparado con las ingestas diarias recomendadas para este grupo de edad de la población española[19,20].

Medidas antropométricas

Se han determinado las medidas de peso y talla de todos los participantes. El peso se ha obtenido en los sujetos vestidos con ropa ligera y descalzos, mediante una báscula con una precisión de 50 g (modelo Atlántida, Añó Sayol®), Barcelona). La talla se ha medido con los pies descalzos, juntos y con la espalda recta, con un tallímetro de 1 mm de precisión (modelo Atlántida, Añó Sayol®), Barcelona). Una vez obtenidas estas medidas, se ha calculado el índice de masa corporal (IMC) según la fórmula: peso (kg)/altura (m)^2. Los participantes se han clasificado, según su IMC, en diferentes grupos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (WHO)[21], para valorar la prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad.

Análisis estadístico

Los datos se han analizado con el paquete estadístico SPSS 19.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Los resultados se muestran como media ± desviación estándar o como porcentaje de individuos. Las pruebas de normalidad se han realizado a partir del test de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de las varianzas mediante el test de Levene. Para variables que siguen una distribución normal y con varianzas homogéneas se ha utilizado el test de la *t* de Student y para las variables que no cumplen los dos requisitos anteriores, el test de Mann-Whitney. La relación entre variables se ha analizado mediante correlación de Pearson. En todos los casos se ha considerado como significativo un valor de $P < 0,05$ (intervalo de confianza de 95%).

Resultados

La ingesta diaria de energía, de macronutrientes y el perfil calórico de la dieta en la población total, en hombres y en mujeres se muestran en la tabla I. La energía consumida es menor que la recomendada, tanto en hombres como en mujeres. El consumo de proteínas supera ampliamente la ingesta diaria recomendada para este grupo de población, alcanzando el 185 y 188% de la misma en hombres y mujeres, respectivamente. Se observan diferencias entre sexos, tanto para la ingesta de energía como para la de los tres macronutrientes. Además, la dieta del colectivo universitario tiene un perfil calórico desequilibrado, con un excesivo aporte energético procedente de proteínas y lípidos, y deficitario de carbohidratos, sin existir diferencias significativas entre ambos sexos. Es de destacar que sólo el 35,4% de los participantes indicaron que realizaban algún tipo de actividad física de forma regular (3-4 horas/semana).

En la figura 1 se representan las correlaciones entre el aporte de energía de cada macronutriente (perfil

Tabla I
Ingesta diaria de energía y macronutrientes y perfil calórico de la dieta

Ingesta diaria	*Total*	*Hombre*	*Mujeres*	*p*	*V.R.*[1]	
	(n = 223)	*(n = 105)*	*(n = 118)*		*H*	*M*
Energía						
kcal	2.075 ± 602	2.367 ± 656	1.815 ± 397	0,000	3000	2300
g	87,9 ± 25,5	99,9 ± 29,0	77,3 ± 15,6	0,000	54	41
Proteínas						
% Et	17,2 ± 2,8	17,1 ± 2,9	17,3 ± 2,7	0,624	10-15	
g	237 ± 798	272 ± 898	205 ± 527	0,000	–	–
Carbohidratos						
% Et	45,7 ± 6,9	45,8 ± 6,5	45,5 ± 7,3	0,749	50-60	
g	86,3 ± 31,8	97,7 ± 34,1	76,1 ± 25,7	0,000	–	–
Lípidos						
% Et	37,1 ± 7,0	37,1 ± 6,4	37,2 ± 7,5	0,902	< 30/< 35[2]	

Datos expresados como valor medio ± desviación estándar.
V.R.: Valores recomendados; H: Hombres; M: Mujeres. Et: Porcentaje total de energía.
[1]Moreiras et al. (2011)[19]; Pérez-Llamas et al. (2012)[20].
[2]Si se consumen aceites monoinsaturados en alta proporción (aceite de oliva).

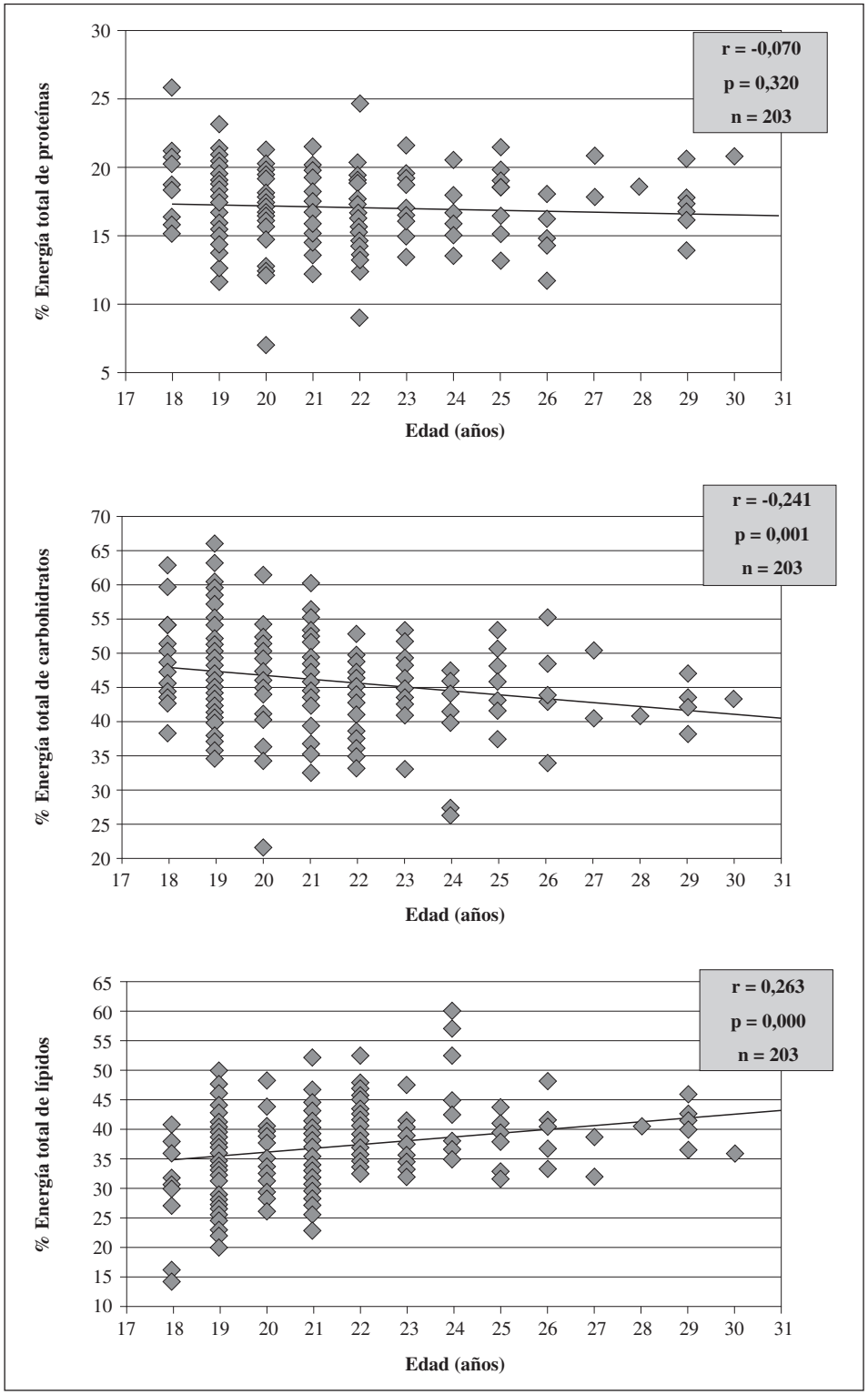


Fig. 1.—Relaciones entre el aporte de energía de cada macronutriente (perfil calórico de la dieta) y la edad de los estudiantes universitarios.

calórico de la dieta) y la edad de los estudiantes. Se puede observar que existe una correlación negativa y estadísticamente significativa entre la edad y el porcentaje de energía aportada por los carbohidratos, y de forma contraria ocurre con el consumo de energía procedente de lípidos, siendo la correlación positiva. El porcentaje de energía procedente de proteínas no varía con la edad.

Los valores medios del IMC del colectivo se encuentra dentro del rango de normalidad, siendo de 23,9 ± 3,8 y 21,4 ± 2,8 kg/m^2 en hombres y mujeres, respectivamente, existiendo diferencias significativas entre

Tabla II
Distribución de colectivo (%) en función del índice de masa corporal (IMC)

Clasificación[1]	*IMC (kg/m²)*	*Total (%) (n = 223)*	*Hombres (%) (n = 105)*	*Mujeres (%) (n = 118)*
Peso insuficiente	< 18,5	5,9	1,1	10,2
Adecuado	18,5-24,9	75,4	70,5	79,6
Sobrepeso	25-29,9	16,2	24,2	9,3
Obesidad grado I	30-34,9	1,5	2,1	0,9
Obesidad grado II	35-39,9	0	0	0
Obesidad mórbida	≥ 40	1,0	2,1	0

[1]WHO (2000)[21].

sexos ($P < 0,05$). A pesar de ello, sólo el 75% del colectivo se encuentra en el rango de normopeso. En la tabla II se ha representado la distribución de la población en función del IMC[21]. Es de destacar el elevado número de mujeres con peso insuficiente, en comparación con el colectivo masculino. Por el contrario, entre los varones, lo más destacable sería el alto porcentaje de estudiantes que presentan exceso de peso. El IMC no se ha correlacionado de forma significativa con la ingesta energética, ni tampoco con la edad de los estudiantes.

Discusión

Son escasos los estudios publicados sobre las características dietéticas de los estudiantes universitarios españoles, y según la bibliografía consultada, éste es el primero en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. El presente estudio muestra que la ingesta de energía de los estudiantes de la Universidad de Murcia es inferior a las cantidades recomendadas, 2.377 ± 653 y 1.817 ± 399 kcal/día en hombres y mujeres, respectivamente. Además, más del 50% de los estudiantes de ambos sexos, no alcanzan el 80% de la ingesta diaria recomendada.

El consumo de energía en la población española, según del Pozo et al. (2012)[22], es mayor que el del presente estudio. Sin embargo, si la comparación se centra entre individuos jóvenes, en el estudio realizado en Cataluña[23], se observa que la ingesta energética por parte de los individuos con edades comprendidas entre 18-24 años, es menor que la media de la población total española y similar a la media obtenida en el presente estudio.

En todos los estudios revisados que han sido llevados a cabo en estudiantes universitarios españoles, en general se describe un déficit de energía en sus dietas, más o menos acusado, entre ellos se encuentran los estudiantes de la Universidades de Valencia[4], Alfonso X el Sabio[5], San Pablo CEU[7] y Francisco de Vitoria (Madrid)[8], en los que el consumo medio de energía, al igual que en el presente estudio, no alcanza el 80% de la ingesta diaria recomendada. Los resultados son también concordantes con los descritos en universitarios de otros países europeos, americanos y asiáticos[9,11-13,24].

La concordancia generalizada sobre la baja ingesta de energía entre la población universitaria, con independencia de la metodología aplicada en su estimación (cuestionario de recuerdo de 24 horas, registros dietéticos de 3, 7 o 14 días de duración, cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos o valoración por pesada precisa), nos podría plantear la duda de si las recomendaciones actuales para la población española[19] son realmente las apropiadas para los estudiantes universitarios. Incluso se obtienen los mismos resultados cuando la ingesta calórica de los universitarios se compara con sus correspondientes gastos energéticos, calculados éstos mediante la fórmula de Harris-Benedict y un factor de actividad[5], 2005). Una posible explicación que justificaría la aparente sobreestimación de los valores de referencia podría estar en el bajo grado de actividad física que, en general, desarrolla este joven grupo de población. El sedentarismo es una situación bastante generalizada en la población universitaria. De hecho, en el presente estudio, sólo el 35% de los participantes indicaron realizar actividad física de forma habitual (3-4 horas/semana), resultados que concuerdan con los descritos por otros autores en estudiantes universitarios españoles (40%)[7].

El estudio revela que el perfil calórico de la dieta de los estudiantes de la universidad de Murcia se aleja notablemente del recomendado en la dieta equilibrada[20]. El consumo de energía procedente tanto de proteínas como de lípidos es excesivo, mientras que es deficitario el de carbohidratos, desequilibrios que se producen de forma similar en hombres y en mujeres. Al comparar los resultados de este estudio con los de estudiantes de otras universidades españolas se evidencian unos desequilibrios muy similares en el perfil calórico de la dieta[4,5,7,8], resultados que también concuerdan con los descritos en universitarios de otros países occidentales como Francia, Holanda, Grecia y Estados Unidos[9,11], mientras que difieren de los realizados en países con menor grado de desarrollo, como los orientales (Malasia e Irán) y de Sudamérica[12,13,24].

La correlación negativa y estadísticamente significativa entre la edad y el porcentaje de energía aportada por los carbohidratos, al contrario de lo que ocurre con el consumo de energía procedente de lípidos, indica que a

medida que aumenta la edad, el consumo de energía procedente de lípidos aumenta, en detrimento del de carbohidratos, mientras que el de proteínas no varía con la edad, es decir, que se mantiene elevado, superior al 15%. El estudio, por tanto, revela que los inadecuados hábitos alimentarios adquiridos ya durante la adolescencia, se siguen manteniendo, e incluso pueden sufrir un empeoramiento, cuando el estudiante inicia su etapa adulta. Estos resultados justifican incluir al colectivo de estudiantes universitario entre los grupos de población con riesgo nutricional y debe ser tenido en cuenta en los programas de promoción de la salud, con el fin de favorecer la adquisición de unos hábitos alimentarios saludables.

A pesar de que el consumo medio de energía se encuentra por debajo de las cantidades recomendadas para este grupo de población, y de que tan sólo el 45% del colectivo alcanza el 80% de la ingesta recomendada, ha sido alto el porcentaje de estudiantes con exceso de peso, siendo del 10,2% en mujeres y más elevado en hombres, el 28,4%. Porcentajes similares e incluso superiores han sido descritos por otros autores en estudiantes universitarios españoles[5,7,8,15,17,25].

Estos resultados podrían ser explicados por el bajo gasto energético del colectivo, debido al sedentarismo, por lo que sería importante fomentar la realización de actividad física en estos individuos. Así mismo, también parece interesante estudiar más profundamente la dieta de los estudiantes con peso insuficiente (10,2% en mujeres y 1,1% en hombres), con el fin de mejorar su estado nutricional.

A la vista de los resultados de este estudio se puede concluir que los estudiantes de la Universidad de Murcia presentan hábitos alimentarios muy similares a los descritos en otros colectivos universitarios de España y de países occidentales, con bajos consumos de energía e importantes desequilibrios en el perfil calórico de la dieta (exceso de proteínas y lípidos y déficit de carbohidratos). Los resultados indican que el sedentarismo y el desequilibrio calórico de la dieta podrían ser los factores determinantes del exceso de peso observado en el colectivo. Por otro lado, y contrariamente a lo que se podría esperar, la edad se revela como un factor determinante en el empeoramiento del perfil calórico de la dieta, lo que presumiblemente podrá tener, si no mejoran sus hábitos alimentarios, consecuencias indeseables sobre la salud de este joven grupo de población en un futuro no muy lejano.

Referencias

1. López C. Los hábitos alimentarios: educación y desarrollo. En: Vázquez C, De Cos AI, López C (eds.). Alimentación y nutrición. Manual teórico-práctico. Madrid: Díaz de Santos, 1998, pp. 267-72.
2. López C. Influencia de la estructura social y familiar en el desarrollo de los hábitos alimentarios. En: Hernández M, Sastre A (eds.). Tratado de Nutrición. Madrid: Díaz de Santos, 1999, pp. 1355-65.
3. 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): 349-64.
4. Soriano JM, Moltó JC, Mañes J. Dietary intake and food pattern among university students. *Nutr Res* 2000; 20 (9): 1249-58. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531700002177 (consultado en enero 2013).
5. Martínez C, Veiga P, López A, Cobo JM, y Carbajal 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. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v20n3/original5.pdf (consultado en diciembre 2012).
6. Oliveras MJ, Nieto P, Agudo E, Martínez F, López H, López MC. Evaluación nutricional de una población universitaria. *Nutr Hosp* 2006; 21 (2): 179-83. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v21n2/original8.pdf (consultado en enero 2013).
7. Montero A, Úbeda N, García A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006, 21(4): 466-473. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v21n4/original1.pdf (consultado en enero 2013).
8. Iglesias MT, Escudero E. Evaluación nutricional en estudiantes de enfermería. *Nutr Clín y Diet Hosp* 2010; 30 (3): 21-6.
9. de Castro JM, Bellisle F, Feunekes GIJ, Dalix AM, De Graaf C. Culture and meal patterns: A comparison of the food intake of free-living American, Dutch, and French students. *Nutr Res* 1997; 17 (5): 807-29. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027153179700050X (consultado en diciembre 2012).
10. Ulate-Montero G, Fernández-Ramírez A. Relaciones del perfil lipídico con variables dietéticas, antropométricas, bioquímicas, y otros factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios. *Acta Méd Costarric* 2001; 43 (2): 70-6. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-0022001000200006&script=sci_arttext&tlng=pt (consultado en enero 2013).
11. Mammas I, Bertsias G, Linardakis M, Moschandreas J, Kafatos A. Nutrient intake and food consumption among medical students in Greece assessed during a Clinical Nutrition course. Int *J Food Sci Nutr* 2004; 55 (1): 17-26. Disponible en: http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.1080/09637480310001642448 (consultado en diciembre 2012).
12. Fisberg RM, Morimoto JM, Marchioni DML, Slater B. Using dietary reference intake to evaluate energy and macronutrient intake among young women. *Nutr Res* 2006; 26 (4): 151-3. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531706000558# (consultado en diciembre 2012).
13. Azadbakht L, Esmaillzadeh A. Macro and micro-nutrients intake, food groups consumption and dietary habits among female students in Isfahan University of Medical sciences. *Iran Red Crescent Med J* 2012; 14 (4): 204-9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3385798/pdf/ircmj-14-204.pdf (consultado en enero 2013).
14. Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 602-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n3/25_original_21.pdf (consultado en enero 2013).
15. Míguez M, De la Montaña J, González J, González M. Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 472-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n3/07_original_03.pdf (consultado en diciembre 2012).
16. Lowry R, Galuska DA, Fulton JE, Wechsler H, Kann L, Collins JL. Physical activity, food choice, and weight management goals and practices among U.S. college students. *Am J Prev Med* 2000; 18 (1): 18-27. Disponible en: http://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(99)00107-5/abstract (consultado en diciembre 2012).
17. Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler AM. Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (Suppl. 1): S90-S93. Disponible en: http://www.

nature.com/ejcn/journal/v57/n1s/pdf/1601807a.pdf (consultado en enero 2013).
18. Pérez-Llamas F, Garaulet M, Torralba C y Zamora S. Desarrollo de una versión actualizada de una aplicación informática para investigación y práctica en nutrición humana (GRUNUMUR 2.0). *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1576-82. Disponible en: http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/5940.pdf (consultado en diciembre 2012).
19. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. En: Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C (eds.). Tablas de composición de alimentos, 15ª edición. Madrid: Pirámide, 2011, pp. 213-23.
20. Pérez-Llamas F, Carbajal A, Martínez C, Zamora S. Concepto de dieta prudente. Dieta mediterránea. Ingestas recomendadas. Objetivos nutricionales. Guías alimentarias. En: Carbajal A, Martínez C. (eds.). Manual práctico de Nutrición y Salud. Madrid: Exlibris Ediciones S.L., 2012, pp. 65-81.
21. WHO (World Health Organization). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series, Nº 894). Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2000. Disponible en: http://libdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf (consultado en enero 2013).
22. del Pozo S, García V, Cuadrado C, Ruiz E, Valero T, Ávila JM, Varela G. Valoración nutricional de la dieta española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario. Fundación Española de la Nutrición. Madrid: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente del Gobierno de España, 2012.
23. Serra L, Ribas L, Salvador G, Román B, Castell C, Cabezas C, Pastor MC, Raidó B, Ngo J, García A, Serra J, Salleras L, Plasencia A. Tendencias del estado nutricional de la población española: Resultados del sistema de monitorización nutricional de Cataluña (1992-2003). *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81 (5): 559-70. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v81n5/original2.pdf (consultado en enero 2013).
24. Chandrasekharan N, Bhattathiry EPM. Dietary intake of women students in the University of Malaya. *Am J Clin Nutr* 1968; 21 (2): 183-4. Disponible en: http://ajcn.nutrition.org/ content/21/2/183.full.pdf (consultado en diciembre 2012).
25. Ledo-Varela MT, de Luis DA, González-Sagrado M, Izaola O, Conde R, Aller R. Características nutricionales y estilo de vida en universitarios. *Nutr Hosp* 2011, 26(4): 814-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n4/22_original_17.pdf (consultado en diciembre 2012).

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):690-693
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Validation of a new formula for predicting body weight in a Mexican population with overweight and obesity

Gabriela Quiroz-Olguín[1], Aurora Elizabeth Serralde-Zúñiga[3], Vianey Saldaña-Morales[1] and Martha Guevara-Cruz[2]

[1]Department of Clinical Nutrition. [2]Department of Physiology of Nutrition. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Mexico. D.F. [3]Fundación Mexicana para la Salud. Mexico. D.F.

Abstract

Introduction: **Body weight measurement is of critical importance when evaluating the nutritional status of patients entering a hospital. In some situations, such as the case of patients who are bedridden or in wheelchairs, these measurements cannot be obtained using standardized methods. We have designed and validated a formula for predicting body weight.**

Objectives: **To design and validate a formula for predicting body weight using circumference-based equations.**

Methods: **The following anthropometric measurements were taken for a sample of 76 patients: weight (kg), calf circumference, average arm circumference, waist circumference, hip circumference, wrist circumference and demispan. All circumferences were taken in centimeters (cm), and gender and age were taken into account. This equation was validated in 85 individuals from a different population. The correlation with the new equation was analyzed and compared to a previously validated method.**

Results: **The equation for weight prediction was the following: Weight = 0.524 (WC) – 0.176 (age) + 0.484 (HC) + 0.613 (DS) + 0.704 (CC) + 2.75 (WrC) – 3.330 (if female) - 140.87. The correlation coefficient was 0.96 for the total group of patients, 0.971 for men and 0.961 for women ($p < 0.0001$ for all measurements).**

Conclusion: **The equation we developed is accurate and can be used to estimate body weight in overweight and/or obese patients with mobility problems, such as bedridden patients or patients in wheelchairs.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:690-693)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6455

Key words: *Body weight. Obesity. Overweight. Validation. Predicting.*

Correspondence: Martha Guevara-Cruz.
Departamento de Fisiología de la Nutrición.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Vasco de Quiroga No 15.
14000 México, D.F., México.
E-mail: marthaguevara8@yahoo.com.mx

Recibido: 28-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

VALIDACION DE UNA NUEVA FÓRMULA DE PREDICCIÓN DE PESO EN POBLACIÓN MEXICANA CON SOBREPESO Y OBESIDAD

Resumen

Introducción: **La medición del peso corporal resulta de suma importancia en la evaluación del estado nutricional de los pacientes que ingresan a una institución hospitalaria. En algunas situaciones, estas mediciones no pueden obtenerse por los métodos estandarizados, como es el caso de los pacientes encamados o en silla de ruedas. Nosotros diseñamos y validamos una fórmula de predicción del peso corporal.**

Objetivos: **Diseñar y validar una fórmula de predicción del peso corporal utilizando circunferencias.**

Métodos: **Se realizaron las siguientes medidas antropométricas en una muestra de 76 pacientes: peso en kg (P), circunferencia de pantorrilla (CP), circunferencia media de brazo (CMB), cintura (CC), cadera (CCad), circunferencia de muñeca (CM) y media envergadura (ME) todas las circunferencias fueron tomadas en cm y así mismo se tomó en cuenta el género y la edad. De estas mediciones obtuvimos una ecuación de predicción del peso corporal. Esta ecuación se validó en 85 individuos de una población diferente. Se realizó un análisis de la correlación de la nueva ecuación contra un método previamente validado.**

Resultados: **La ecuación de predicción de peso fue la siguiente: Peso = 0,524 (CC) – 0,176 (edad) + 0,484 (CCad) + 0,613 (ME) + 0,704 (CP) + 2,75 (CM) – 3,330 (si es mujer) -140,87. El coeficiente de correlación fue de 0,96 para el grupo de pacientes totales y de 0,971 para hombres y 0,961 para mujeres (todos $p < 0,0001$).**

Conclusión: **La ecuación desarrollada en nuestro trabajo, es precisa, y puede emplearse para estimar el peso corporal en pacientes con sobrepeso y/o obesidad que tengan problemas de movilidad como pacientes encamados, o en sillas de ruedas.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:690-693)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6455

Palabras clave: *Peso corporal. Obesidad. Sobrepeso. Validación. Predicción.*

Introduction

Body weight and height are the most frequently used anthropometric measurements. These measurements are used to calculate the body mass index, which is a widely used indicator of nutritional status because of its accessibility. Weight loss greater than 5% of the habitual weight constitutes a risk factor for moderate malnutrition, and a loss of 10% represents a high risk of malnutrition. For this reason, the use of body weight as an indicator is of highest importance.[1,2]

Body weight is also the basis for planning and implementing diagnostic and therapeutic interventions, such as estimating nutritional requirements and calculating pharmacological doses or volume for resuscitation and pulmonary capacities in ventilated patients. However, in many health institutions, proper instruments are not available, or the scales in hospitals are not calibrated. Furthermore, the measurement of body weight is difficult under certain conditions, such as when patients are prostrated or in wheelchairs.

Consequently, various authors have suggested obtaining these parameters through prediction formulas based on various anthropometric variables.[3-10] It is important that predictive formulas are valid for the population in which they will be used and that the equations cover the characteristics of that population.

The goal of this study was to generate a formula for predicting body weight in the overweight and obese adult Mexican population.

Methods

The study was conducted at the National Institute for Medical Sciences and Nutrition "Salvador Zubirán" (Mexico, D.F.). Outpatients were evaluated between March 2009 and August 2011 upon consultation at the Nutrition Clinic and after being diagnosed with overweight or obesity. This study was approved by the hospital's ethics committee, and all of the participants signed a letter of informed consent.

Variables analyzed

The analyzed variables included weight; height; waist, hip, wrist and calf circumference; average arm circumference; demispan; arm length; and knee height. Measurements were conducted under fasting conditions.

Anthropometry

The anthropometric measurements were conducted by a trained and certified nutritionist. Stature was measured while the subject stood with feet together, arms at sides, legs straight, shoulders relaxed and head in the Frankfort horizontal plane, with the heels, buttocks, shoulder blades and back of the head resting against a vertical wall. These measurements were taken in centimeters using a Seca Model 206 wall stadiometer.

Weight was evaluated using a Gambro scale with gradations of 0.1 kg. The subject was weighed while seated without shoes and with his or her back reclining on the chair and feet elevated.

All circumferences were taken with a Seca measuring tape, Model 201.

Knee height: This value was measured using a measuring tape while the subject was seated in a chair. The right leg was measured with the knee positioned at a 90-degree angle. The measurement was taken from the lateral epicondyle of the femur to the lower outer edge of the foot.[11]

Calf circumference: The maximum perimeter of the calf was located on the internal leg above the gastrocnemius muscles on a plane perpendicular to the longitudinal axis of the leg.

Wrist circumference: With the patient's arm extended at an angle of approximately 45° relative to the body axis and the hand in an anthropometric position, we measured the perimeter of the area between the distal end of the forearm (immediately below the ulnar styloid process and the radius) and the proximal end of the carpus.

Waist circumference: Because all of the subjects were overweight and obese, and given the probable variability of points of measurement, we decided to measure waist circumference at the level of the umbilical scar for all patients.

Hip circumference: With the subject standing and facing the right side, the measurement was taken at the level of the greatest posterior protuberance of the buttocks, a position that in most cases coincides with the pubic symphysis.

Arm average circumference: The circumference was taken at the middle point between the acromion and olecranon with the subject standing and relaxed with his/her arms at the sides.

Demispan: This value is half the distance between the ends of the middle finger of the right hand and the left hand, expressed in centimeters.

Statistical analysis

The continuous variables are expressed as numbers representing the means and standard deviations, and the dichotomous variables are expressed as frequencies and percentages. The continuous variables were evaluated using the Kolmogorov-Smirnov Z test to analyze their statistical distribution. When the data did not have a normal distribution, a logarithmic transformation was performed prior to the analysis. The numerical variables for the design group and the validation group of the model formulae were compared using Student's t-test for independent samples, while the qualitative variables were compared with the chi-squared test.

Table I
Clinical and demographic characteristics of study participants

Variable	*Design*	*Validation*
N	76	85
Female	51.3% (39)	55.3% (47)
Age, years	48.6 ± 13.9	50.7 ± 14.3
Body weight, kg	90.3 ± 19.2	85.2 ± 14.8
Height, cm	161 ± 8.72	159 ± 10.4
Waist circumference, cm	110 ± 13.5	108 ± 12.0
Hip circumference, cm	114 ± 12.0	111 ± 10.9
Arm span, cm	38.4 ± 3.66	36.2 ± 2.64*
Mid arm, cm	36.6 ± 4.47	35.7 ± 3.90
Demispan, cm	84.0 ± 5.08	82.8 ± 5.65
Calf circumference, cm	40.7 ± 4.43	39.3 ± 3.94
Leg length, cm	53.1 ± 3.48	51.4 ± 3.98*
Wrist circumference, cm	17.4 ± 1.46	16.8 ± 1.11
Body mass index, kg/m^2	34.5 ± 5.62	33.3 ± 4.82

The values show the means ± DE. The data were analyzed using Student's t test.
*p < 0.05

Weight was considered a dependent variable. An equation for weight was obtained using multiple linear regression based on the remaining anthropometric measurements that were evaluated, and those measurements that gave the best precision to the model were selected. The Pearson correlation was applied to calculate the correlation between the weight estimate and the actual weight. Then, the real and the estimated weight were compared using Student's t-test for paired data. The one-tailed *p-value* of significance was determined as $p < 0.05$. The data were analyzed using SPSS (Version 15.00; SPSS, Inc., Chicago, IL).

Results

The study was conducted with 76 patients, 48.6 ± 13.9 years of age, who formed the design group of the model formulae. Subsequently, a second group of 85 patients who were subjected to measurements under the same conditions was formed to validate the formulae. Table I shows the general and anthropometric characteristics of the groups. The measurements of both groups were homogeneous, with the exception of arm length and leg length, which were significantly different.

Table II shows the equation of the resulting statistical model, which obtained an R^2 equal to 0.937 for all the participants. When the patients were separated according to sex, R^2 was equal to 0.94 and 0.92 for men and women, respectively. This formula has an estimated error of ± 4.32 kg. When real and estimated weight were compared, no statistically significant difference was observed; in this case, the coefficient of correlation was 0.96 ($p < 0.0001$) for all participants (0.97 for men and 0.96 for women, both of which were significant; table III).

Table II
Equation for estimating the weight of obese Mexicans

	Equation	R^2	*SEE*
All participants	W = 0.524 (WC) - 0.176 (Age) + 0.484 (HC) + 0.613 (DS) + 0.704 (CC) + 2.75 (WrC) - 3.330 (if female) - 140.87	0.937	4.32
Men		0.943	4.36
Women		0.924	4.07

WC: Waist circumference, cm; A: Age, years; HC: Hip circumference, cm; DS: Demispan, cm; CC: Calf circumference, cm; WrC: Wrist circumference, cm; SEE: Standard error of the estimate.

Table III
Comparison and correlation of patients' actual and estimated weights

	Actual	*Estimated*	*R**	*p***
All participants	87.6 ± 17.2	86.9 ± 18.2	0.968	0.0001
Men	93.5 ± 18.1	93.1 ± 18.2	0.971	0.0001
Women	82.5 ± 14.6	81.6 ± 16.7	0.961	0.0001

Mean ± SD.
The patients' actual and estimated weights were compared using a t-test.
*The correlation coefficients were determined using Pearson's correlation.
**p significant (correlation).

Discussion

Visual estimation is commonly used to predict body weight; however, the accuracy of this method is rather poor (approximately 50%) and dependent on the observer, and visual estimation is particularly complex in the case of obese patients.[11-14]

At hospitals, patients are weighed and measured upon admission as part of their clinical history. These measurements are fundamental data that support a complete nutritional evaluation and the design and implementation of a nutritional care plan for the hospitalized patient, including the estimation of energy and protein requirements.[1]

Furthermore, body weight is needed to calculate the doses of various drugs, intravenous liquids and other substances. Knowledge of the body weight increases the safety and effectiveness of medical and/or pharmacological interventions. However, various situations make it difficult or even impossible to obtain a patient's body weight, particularly among patients who are prostrated or in wheelchairs. In those cases, it is necessary to use predictive formulas based on other anthropometric measurements.

The formula obtained in this study involves variables for age, sex, average calf circumference, wrist circumference, hip circumference, waist circumference,

and demispan. All of these variables are easily measured with a measuring tape, which is an accessible and economical method that can be applied at any level of care. The equation obtained has a high index of regression, indicating its reliability for predicting body weight.

Anthropometric characteristics can be affected by various factors, such as age, sex, nutritional status and race. These effects may explain the variability in estimating these values in various studies.[15-17] Moreover, this article describes the first study to develop a formula for predicting weight via anthropometric variables in an overweight/obese adult Mexican sample population.

The study has limitations. First, it was designed and validated with ambulatory patients. Although its results may be applicable to prostrate patients, they should be validated in this population. Nonetheless, the predictive equation is a proposal for resolving the problems that arise when health personnel need to estimate weight in the absence of proper tools, especially in Mexico, where there is a high prevalence of overweight and obesity.[18]

Conclusions

The equation validated in this study showed an excellent correlation between estimated and real weight in ambulatory patients with overweight and obesity. It could be highly useful in clinical practice when necessary instruments are not available to measure real weight. It could also be crucial for the medical management of patients whose exact weight cannot be determined, such as those who are prostrate or in wheelchairs, although the equation should be validated with this group of patients in future studies.

References

1. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
2. Reyes JG, Zuniga AS, Cruz MG. Prevalence of hyponutrition in the elderly at admission to the hospital. *Nutr Hosp* 2007; 22: 702-9.
3. 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: 648-55.
4. Berral de la Rosa FJ, del Águila Quirós D. Anthropometric/nutritional evaluation of sick hospitalized or bedridden adults. *Arch Med Deport* 2002; 19: 129-35.
5. Chittawatanarat K, Pruenglampoo S, Trakulhoon V, Ungpinitpong W, Patumanond J. Development of gender- and age group-specific equations for estimating body weight from anthropometric measurement in Thai adults. *Int J Gen Med* 2012; 5: 65-80.
6. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc* 1988; 88: 564-8.
7. Crandall CS, Gardner S, Braude DA. Estimation of total body weight in obese patients. *Air Med J* 2009; 28: 139-45.
8. Díaz de León González E, Tamez Pérez HE, Gutiérrez Hermosillo H. Weight estimation in Mexican elderly outpatients from antropometric measures from the SABE Study. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1067-72.
9. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321-36.
10. 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: 614-8.
11. Guzman Hernádez C, Reinoza Calderón G, Hernández Hernández RA. Estimation of height from leg lenght measured with tape measure. *Nutr Hosp* 2005; 20: 358-63.
12. Anglemyer BL, Hernandez C, Brice JH, Zou B. The accuracy of visual estimation of body weight in the ED. *Am J Emerg Med* 2004; 22: 526-9.
13. Bloomfield R, Steel E, MacLennan G, Noble DW. Accuracy of weight and height estimation in an intensive care unit: Implications for clinical practice and research. *Crit Care Med* 2006; 34: 2153-7.
14. Coe TR, Halkes M, Houghton K, Jefferson D. The accuracy of visual estimation of weight and height in pre-operative supine patients. *Anaesthesia* 1999; 54: 582-6.
15. Brown JK, Whittemore KT, Knapp TR. Is arm span an accurate measure of height in young and middle-age adults? *Clin Nurs Res* 2000; 9: 84-94.
16. Chumlea WC, Guo SS, Wholihan K, Cockram D, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American persons developed from NHANES III data. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 137-42.
17. De Lucia E, Lemma F, Tesfaye F, Demisse T, Ismail S. The use of armspan measurement to assess the nutritional status of adults in four Ethiopian ethnic groups. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 91-5.
18. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Avila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales [National Health and Nutrition Survey 2012. National Results]. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX); 2012.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):694-700
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Influence of the body mass and visceral adiposity on glucose metabolism in obese women with Pro12Pro genotype in PPARgamma2 gene

Vanessa Chaia Kaippert[1], Sofia Kimi Uehara[1], Carla Lima D'Andrea[1], Juliana Nogueira[1], Márcia Fófano do Lago[1], Marcelly Cunha Oliveira dos Santos Lopes[1], Edna Maria Morais Oliveira[2] and Eliane Lopes Rosado[1]

[1]Josué de Castro Nutrition Institute (INJC), Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ). Brazil. [2]Embrapa (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) Agroindústria de Alimentos. Rio de Janeiro. Brazil.

Abstract

Introduction: **Glucose metabolism may be altered in obesity and genotype for PPAR 2 can influence this variable.**

Objective: **To evaluate the influence of body mass (BM) and visceral adiposity (VA) in glucose metabolism in morbid obese women with Pro12Pro genotype.**

Methods: **Were selected 25 morbidly obese women. Groups were formed according to body mass index (BMI) [G1: 40-45 kg/m² (n = 17); G2: > 45 kg/m² (n = 8)]. Anthropometric, glycemia and insulinemia assessments (fasting, 60 and 120 minutes after high polyunsaturated fatty acids meal) were carried out. The insulin resistance (IR) and insulin sensitivity (IS) were assessed by HOMA-IR and QUICKI respectively.**

Results: **G2 had higher BMI and waist circumference, compared to G1, impaired fasting glucose, low IS and higher IR. The postprandial glucose was normal, but there was a higher insulin peak one hour after the meal in G2.**

Conclusion: **Increased BM and VA were associated with worse glucose metabolism suggesting metabolic differences between morbid obese with Pro12Pro genotype.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:694-700)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6372

Key words: *Obesity. Body mass index. Glucose metabolism. Insulin resistance. PPARgamma.*

INFLUENCIA DE LA MASA CORPORAL Y DE LA ADIPOSIDAD VISCERAL EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN MUJERES OBESAS CON EL GENOTIPO PRO12PRO EN EL GENE PPARGAMMA2

Resumen

Introducción: **El metabolismo de la glucosa puede estar alterado en la obesidad y el genotipo del gene PPAR 2 puede influir en este variable.**

Objetivo: **Evaluar la influencia de la masa corporal (MC) y de la adiposidad visceral (AV) en el metabolismo de la glucosa en mujeres con obesidad de grado 3 con el genotipo Pro12Pro.**

Métodos: **Se seleccionaron 25 mujeres con obesidad de grado 3. Se formaron grupos de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC) [G1: 40-45 kg/m² (n = 17), G2: > 45 kg/m² (n = 8)]. Fueron hechas evaluaciones antropométricas, de la glucemia y de la insulinemia (en ayunas, 60 y 120 minutos después de la comida rica en ácidos grasos poliinsaturados). La resistencia a la insulina (RI) y sensibilidad a la insulina (SI) fueron evaluados por el HOMA-IR y QUICKI, respectivamente.**

Resultados: **G2 tuvieron mayor índice de masa corporal y circunferencia de la cintura, en comparación con G1, peor glucemia en ayunas, baja SI y alta RI. La glucosa postprandial fue normal, pero hubo un pico de insulina más alto una hora después de la comida en G2.**

Conclusión: **El aumento de la MC y de la AV se asociaron con peor metabolismo de la glucosa lo que sugiere diferencias metabólicas entre obesos de grado 3 con el genotipo Pro12Pro.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:694-700)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6372

Palabras clave: *Obesidad. Índice de masa corporal. Metabolismo de la glucosa. Resistencia a la insulina. PPARgamma.*

Correspondence: Eliane Lopes Rosado.
Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC).
Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ).
Av. Carlos Chagas Filho, 373.
Edifício do Centro de Ciências da Saúde (CCS).
Bloco J, 2º andar. Cidade Universitária.
CEP: 21941-590 Ilha do Fundão - Rio de Janeiro/RJ, Brasil.
E-mail: elianerosado@nutricao.ufrj.br / vanessa@nutricao.ufrj.br

Recibido: 18-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

Abreviattions

BM: Body mass.
BMI: Body mass index.
bp: Base pairs.
C: Cytosine.
FURJ: Federal University of Rio de Janeiro.
G: Guanine.
HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance.
IR: Insulin resistance.
IS: Insulin sensitivity.
MUFA: Monounsaturated fatty acids.
PCR-RFLP: Polymerase chain reaction-restriction fragment-length polymorphism.
PPAR: Peroxisome proliferator-activated receptor.
PPARγ2: Peroxisome proliferator-activated receptor isoform gamma 2.
PPRE: Peroxisome proliferator response element.
PUFA: Polyunsaturated fatty acids.
QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.
SFA: Saturated fatty acids.
TEE: Total energy expenditure.
TZDs: Thiazolidinediones.
VA: Visceral adiposity.
WC: Waist circumference.

Introduction

Obesity is considered one of the most serious public health problems throughout the world and results in overload on health services with an increasing demand for the treatment of other chronic diseases such as type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease.[1] It is a complex disease of multifactorial origin, with a strong influence from hereditary and environmental factors.[2]

Although it has polygenic characteristics, studies have emphasized the significant contribution of the adipogenic transcription factor, peroxisome proliferator-activated receptor *(PPAR)* isoform γ2 *(PPARγ2)* in lipogenesis.[2,3,4]

The PPARs belong to a superfamily of nuclear hormone receptors,[5] constituting a subfamily of three isoforms: *PPARα, PPARγ* and *PPARβ/δ*, which perform essential functions in regulating the lipid metabolism.[6,7] The *PPARγ* is presented in three subtypes (γ1, γ2 and γ3), which are expressed in different tissues.[7] The expression of *PPARγ2* occurs mainly in adipose tissue[6,8], being related to adipogenesis[3,6] and insulin sensitivity (IS).[9,10]

These transcription factors require activation from natural ligands to act on target genes, which include long-chain polyunsaturated fatty acids (PUFA), derived from oxidized lipids and eicosanoids; or synthetics, which include lipid-lowering and antidiabetic drugs, such as thiazolidinediones (TZDs), which have a high affinity for *PPARγ*.[5,7]

Genetic variants of *PPARγ2* have been identified, among which, Pro12Ala polymorphism, which is characterized by the replacement of cytosine (C) to guanine (G) in codon 12, with substitution of proline for alanine in the polypeptide sequence (Pro12Ala and Ala12Ala).[11]

Studies are being conducted to elucidate the effects of the wild-type genotype (Pro12Pro) and of the Ala variant allele in the *PPARγ2* gene, however, there is still no consensus on the results.[3,9,12] It is suggested that in the presence of the Pro12 homozygous genotype, the activation of the gene by agonists is associated with the expression of enzymes involved in the capture and transport of fatty acids, resulting in increased adipogenesis and decreased concentrations of plasma free fatty acids. As a result, there is less fat accumulation in liver and muscle tissues, favoring IS in these tissues.[13] However, in Ala allele carriers, there is lower affinity of the *PPARγ*-ligand complex with the peroxisome proliferator response element (PPRE) of target genes[12], which can result in less effective stimulus, and consequently, lower accumulation of adipose tissue.[9] Moreover, the relationship of this polymorphism with IS remains controversial.[3,9,12]

Insulin resistance (IR) is characterized by decreased effectiveness of insulin to stimulate glucose uptake in skeletal muscle and in adipose tissue.[14] This morbidity predisposes individuals to several chronic diseases, including hypertension, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, ischemic heart disease, as well as providing generalized atherogenic activity. Among the etiologic factors for IR, in addition to previously reported genetic factors, there is the excess of body fat, especially visceral fat deposition.[1]

Obese people with less visceral adipose tissue were found to have normal glucose tolerance when compared to lean controls. Obese people with a high accumulation of visceral adipose tissue, however, showed an increase in their glycemic response to an oral glucose load which was measurably higher than in obese people with less visceral adipose tissue or in nonobese controls. Major differences were also noted in the plasma insulin response to the oral glucose load. These comparisons show that viscerally obese people represent a subgroup of obese patients with the highest glycemic and insulinemic responses to an oral glucose challenge and that they are at the highest risk of developing type 2 diabetes mellitus.[15]

Our aim was to evaluate the influence of body mass and visceral adiposity on glucose metabolism in fasting and postprandial glucose in morbidly obese women with genotype Pro12Pro in *PPARγ2*, considering the relationship of obesity with other chronic diseases associated with IR and the role of *PPARγ2* gene in adipogenesis and IS.

Materials and methods

Casuistry

We conducted a cross-sectional study of non-randomized and non-controlled intervention with 25 morbidly obese adult women (22-48 years old).

The study was approved by the Research Ethics Committee of the University Hospital Clementino Fraga Filho, of Federal University of Rio de Janeiro (FURJ) (research protocol N. 116/05). All volunteers signed the consent form before starting the search, as established by Resolution nº 196/96 of the National Health Council.

The inclusion criteria considered were: adult women with a family history of obesity, lack of menopause, and BMI equal to or greater than 40 kg/m^2.[16]

The study excluded women in situations of smoking, presence of cardiovascular diseases, chronic kidney disease, diabetes mellitus and/or other chronic diseases, infectious diseases, pregnant women, nursing, users of lipid-lowering, hypoglycemic agents, diuretics, antidepressants, antihypertensives, and drugs supplements and/or herbal remedies for weight loss, dieting for weight loss in the last four weeks, or weight loss greater than 3 kg in the last month.

Study design

We assessed the usual dietary intake in order to eliminate the influence of this variable in the parameters studied. Dietary intake was estimated using dietary records for three days, two days being typical and one atypical. The analysis of the chemical composition of the diets was performed using the Food Processor software version 12 (Esha Research, Salem, USA, 1984), after the adjustment for the typical Brazilian diet.

In the clinical trial, the volunteers were presented to the Laboratory of Clinical Analysis of Pharmacy College/FURJ at 7am after an overnight fast of 12 hours for the first blood sample for the biochemical (total cholesterol and fractions, triglycerides, glucose and insulin) and molecular (*PPARγ2* genotype) assessments. The anthropometric assessment was performed immediately after.

A high n-6 PUFA meal was administered orally. After one and two hours, blood samples were collected to assess glucose and insulin concentrations.

The volunteers were divided into two groups according to BMI, with G1 composed of women with BMI between 40 and 45 kg/m^2 (n = 17) and G2 composed of women with a BMI equal to or greater than 45 kg/m^2 (n = 8).

Biochemical measurements

Lipemia and glycemia were carried out at Laboratory of Clinical Analysis of Pharmacy College/FURJ. For total cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides measurements the commercial kits CHOLESTEROL Liquiform (Labtest Diagnostica SA, Brazil), HDL CHOLESTEROL (Labtest Diagnostica SA, Brazil) and triglycerides Liquiform (Labtest Diagnostica SA, Brazil) were used, respectively.

LDL-cholesterol and VLDL-cholesterol concentrations were determined using the Friedewald equation.[17]

The reference values used for triglycerides, total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol levels were < 150 mg/dL, < 200 mg/dL, > 60 mg/dL and < 130 mg/dL, respectively.[18]

The determination of plasma glucose was performed using the commercial kit GLUCOSE PAP Liquiform (Labtest Diagnostica SA, Brazil). The reference values for fasting plasma glucose followed the recommendations of the American Diabetes Association (ADA), with appropriate values of fasting plasma glucose being below 100 mg/dL.[19]

Analysis of serum insulin was performed using the commercial kit COAT-A-Count® (Diagnostic Products Corporation®, USA). Normal insulinemia and hyperinsulinemia were considered in volunteers with fasting insulin < 9 µU/mL and > 9 µU/mL, respectively.[20]

Insulin resistance (IR) was estimated by calculating HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) according to Matthews et al.[21] IR values were considered as HOMA-IR ≥ 2.71.[22]

The QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) calculation was used to evaluate IS, as proposed by Katz et al.[23] QUICKI values above 0.33 were considered adequate.[24]

Anthropometry assessment

Body weight and height were used to calculate BMI and to estimate the total energy expenditure (TEE), and consequently the total energy of the test meal. Body weight was assessed using digital platform scale (Filizola®) with an accuracy of 100 g and maximum capacity of 150 kg, and height was measured with the stadiometer of the same equipment with a scale of 0.1 cm. The volunteers were weighed with as little clothing as possible and barefoot.[25]

The WC was measured at the midpoint between the lower margin of the least palpable rib and the top of the iliac crest, using a stretch-resistant tape.[16]

Genotyping PPARγ2

Molecular analyses were performed in the Laboratory of Molecular Biology of Cancer, of Federal University of Rio de Janeiro.

Genomic DNA was extracted from samples of whole blood using a commercial kit (MasterPure™ Genomic DNA Purification Kit, Epicentre®, Biotechnologies) and stored at -20° C until the subsequent step.

Determination of the Pro12Pro genotype was performed using the polymerase chain reaction-restriction fragment-length polymorphism (PCR-RFLP) method as previously described[26], according the sequences available in the Gen Bank DNA AB005520.[27]

The sequences of PCR primers were: 5'-GCC AAT TCA AGC CCA GTC-3 'and 5'-GCC ATG TTT GCA

Table I
Usual dietary intake (energy and macronutrients) by groups

Variables	*G1 (n = 17)*[3]		*G2 (n = 8)*[4]		*p-value*[2]
	Mean	*SD*[1]	*Mean*	*SD*	
Energy (kcal)	2,234.27	748.79	1,928.77	726.76	0.35
Carbohydrates (%)	45.55	7.08	45.67	3.29	0.95
Protein (%)	18.12	3.95	17.88	3.77	0.89
Fat (%)	36.33	7.17	36.45	2.54	0.95
MUFA[5] (%)	13.35	3.53	13.08	1.80	0.84
SFA[6] (%)	12.20	3.27	13.62	2.59	0.29
PUFA[7] (%)	6.80	2.04	6.58	2.15	0.81

[1]Standard deviation; [2]Difference between groups were tested with t-student unpaired test at 5% probability; [3]BMI between 40 and 45 kg/m^2; [4]BMI > 40 kg/m^2; [5]Monounsaturated fatty acids; [6]Saturated fatty acids; [7]Polyunsaturated fatty acids.

GAC AGT GTA TCA GTG AAG GAA TCG CTT TCC G- 3'. The cycling conditions were as follows: an initial denaturation at 95º C for 5 minutes, followed by 35 cycles of denaturing at 95º C for 30 seconds, annealing at 59º C for 30 seconds and extension at 72º C for 30 seconds. The final extension was continued at 72º C for 10 minutes and cooling to 4º C. The generated fragment was 267 bp (base pairs).

After enzymatic digestion of the PCR products (60ºC for 180 minutes) by Bst UI restriction endonuclease (New England Biolabs, Inc.), were generated fragments of 267 bp indicating the presence of wild-type homozygous genotype (Pro12Pro).[26]

Dietetic intervention

The TEE of each volunteer was estimated according to FAO/WHO[28] and the energy value of the meal was equivalent to a breakfast (15-20% of the TEE), with normal distribution of macronutrients (carbohydrates, proteins and lipids), containing 15% of PUFA (a mean of 88.6% and 11.4% of n-3 and n-6 PUFA, respectively), 10% of monounsaturated fatty acids (MUFA) and less than 10% of the saturated fatty acids (SFA). Calculations were based on recommendations for normal individuals.[18]

The meal consisted of carrot cake without frosting, toast, ricotta cheese plus soybean oil and skimmed milk with the following characteristics: 511.2 ± 50.4 kcal, being 50.0 ± 0.6% carbohydrates, 19.0 ± 1.7% proteins, 35.1 ± 0.5% lipids, 14.6 ± 0.5% PUFA, 9.3 ± 0.2% MUFA, 9.2 ± 0.4% of SFA and 5,485.9 ± 871.4 IU of vitamin A.

The analysis of the chemical composition of the meals was conducted in *Food Processor* program version 12 (Esha Research, Salem, USA, 1984).

Statistical analysis

Was used SPSS 11.0 for statistical analysis, considering significant $p < 0.05$.

To check the distribution of continuous variables (clinical[1], anthropometric[2] and biochemical[3]) was done the test of Kolmogorov-Smirnov (1: age; 2: body weight, BMI and WC, 3: serum insulin, plasma glucose, triglycerides, total cholesterol and fractions (HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and VLDL-cholesterol) and values of HOMA-IR and QUICK).

For the comparison between the means of the groups, the basic statistics of location (mean) and dispersion (standard deviation) were calculated.

Continuous variables presented normal distribution and was used the parametric Student *t* test for the comparison between groups. When the variance was less than 4, we used the Student *t* test for equal variances; otherwise, we applied the Student *t* test for different variances.

Results

Among women recruited, only 4% (n = 1) had the genotype variant (Ala), and therefore was excluded from the study.

The volunteers were divided into two groups according to BMI, with G1 (BMI between 40 and 45 kg/m^2) composed of 17 women (68%) and G2 (BMI > 45 kg/m^2) of 8 women (32 %), both morbidly obese.

Energy and macronutrients intake no differ between groups ($p > 0.05$), which shows homogeneity between them (table I).

The anthropometric and biochemical characteristics are presented in table II.

Body weight, BMI and WC differ between groups ($p < 0.05$). All volunteers showed excess visceral adiposity, represented by WC above 80 cm.[29]

G1 had normal fasting glucose (< 100 mg/dL) and G2 had impaired fasting glucose (101.6 ± 22.1 mg/dL)[19], with no difference between groups ($p > 0.05$). In G1 and G2, respectively, 29.4% and 50% of women had impaired fasting glucose, so this rise was more frequent in G2.

All women had a fasting insulin above the normal range (13.3 U/mL and 14.0 U/mL, G1 and G2, respec-

Table II
Anthropometric and biochemical variables (mean ± standard deviation) by groups

Variables	*G1 (n = 17)*[3]		*G2 (n = 8)*[4]		*p-value*[2]
	Mean	*SD*[1]	*Mean*	*SD*	
Age (years)	35.9	7.2	37.1	7.3	0.69
Weight (kg)	113.4	9.9	129.6	10.3	< 0.01*
BMI[5] (kg/m²)	42.4	1.5	49.5	4.8	< 0.01*
WC[6] (cm)	120.4	6.2	130.9	9.3	< 0.01*
Fasting glucose (mg/dL)	91.9	18.5	101.6	22.1	0.26
Glucose 1 h after diet (mg/dL)	106.6	31.8	104.5	30.0	0.88
Glucose 2 h after diet (mg/dL)	100.1	31.1	95.6	28.5	0.74
Fasting insulin (µU/mL)	13.3	7.5	14.0	5.2	0.82
Insulin 1 h after diet (µU/mL)	61.2	46.6	82.2	53.0	0.32
Insulin 2 h after diet (µU/mL)	45.5	22.0	46.2	28.9	0.95
HOMA-IR[7]	3.2	2.2	3.6	1.8	0.61
QUICKI[8]	0.34	0.05	0.32	0.03	0.30
Total cholesterol (mg/dL)	201.1	40.7	190.9	39.1	0.56
LDL-cholesterol (mg/dL)	128.8	33.3	129.3	35.0	0.98
HDL-cholesterol (mg/dL)	49.2	13.4	42.9	8.5	0.23
Triglycerides (mg/dL)	115.8	71.3	93.6	33.7	0.30

[1]Standard deviation; [2]Difference between groups were tested with t-Student unpaired test at 5% probability; [3]BMI between 40 and 45 kg/m²; [4]BMI > 40 kg/m²; [5]Body mass index; [6]Waist circumference; [7]Homeostasis Model Assessment; [8]Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.
*p < 0,05.

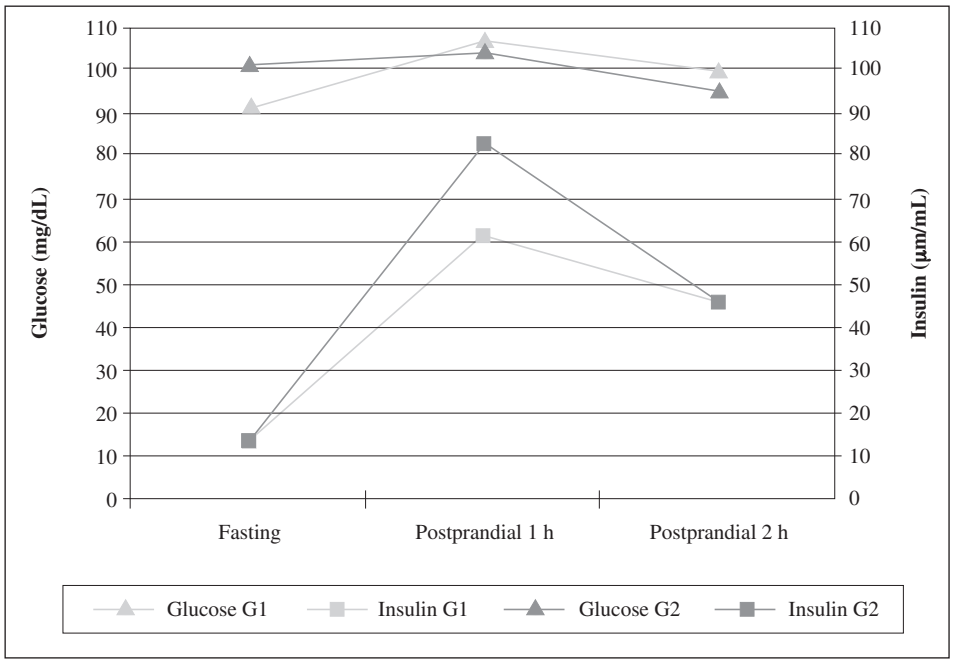


Fig. 1.—Plasma glucose (mg/dL) and serum insulin (µU/mL) concentrations, in fasting, 1 hour and 2 hours postprandial in G1 and G2.

tively)[20] and values of HOMA-IR greater than 2.71 indicating IR.[22] G1 had normal IS (QUICKI = 0.34 ± 0.05) and G2 showed low IS (QUICKI = 0.32 ± 0.03), however, there was no difference between groups ($p > 0.05$).

There was no difference in lipemia ($p > 0.05$) between groups and both showed normal mean values for triglycerides and LDL-cholesterol and low HDL-cholesterol concentrations.[18] In G1, total cholesterol was close to normal range (201.1 ± 40.7 mg/dL). In G1 and G2, 47.1% (n = 8) and 37.5% (n = 3) of the women, respectively, had values above the recommended, but there was no difference between groups ($p > 0.05$).

Figure 1 shows the variations in blood insulin and glucose in G1 and G2, at fasting, one and two hours after eating the test meal. In both groups, there was an

increase in blood glucose and insulin one hour after eating the test meal, followed by a fall two hours after, but there was no significant difference ($p > 0.05$) between groups (table II), however women with higher BMI (G2) showed a higher peak of insulin secretion one hour after eating the test meal.

Discussion

Obesity is considered a global epidemic and is associated with the genesis of other chronic diseases.[1] Studies relating adiposity and body fat distribution with IR contribute to the understanding of the relationship between obesity and other chronic diseases. Moreover, obesity is a complex disease of multifactorial origin and among the etiological factors involved, some genes are worth mentioning, such as the *PPARγ2*, whose effect on the IS remains controversial, justifying the genotyping of the women in this study.

In recent years, adipose tissue has become recognized as one of the principal responsible for several metabolic processes, with emphasis on energy balance and glucose homeostasis.[30,31] Among the genes and transcription factors that regulate adipogenesis, the nuclear receptor *PPARγ* has been detached.[3,6,30] Furthermore, *PPARγ* ligands have shown excellent antidiabetic activity although most of these transcription factors are found in adipose tissue and not in muscle.[30,32] The presence of genetic variant may alter its function, therefore, only carriers of the wild-type homozygous genotype were selected (Pro12Pro), making it possible to analyze the influence of adiposity on insulinemia and glucemia in morbidly obese women, excluding the possible influence of genotype on adiposity and IS.

The influence of adiposity in blood glucose and insulin and, consequently, in response to insulin, is already well established in literature.[31,33,34,35] However, there are few studies that control the possible influence of genes and diet in the variables studied. In the present study, the usual dietary intake did not differ between groups, excluding the possibility of the influence of habitual diet in the results.

Obesity is a major risk factor for the development of IR[33], the reason why the assessment of blood glucose and insulin levels was carried out according to BMI. As expected, G1 had lower body weight, BMI and WC, compared to G2.

The visceral adiposity is strongly associated with IR.[1] In the present study, both groups had excess visceral adiposity[29], however, it was higher in G2. G2 also showed slightly altered fasting glucose[19] and this change was more frequent in this group. G1 and G2 showed average values of fasting insulin, above 9 μU/mL, indicating a state of hyperinsulinaemia according to Sánchez-Margalet et al.[20] Additionally, both groups had IR, according Geloneze et al.[22] In contrast, when evaluating the IS, G1 showed normal value, but G2 had low SI. Thus, in spite of all women presenting morbid obesity, similar usual dietary intake and the same genotype for *PPARγ2*, the results suggest important metabolic differences with the increase of BMI and visceral adiposity.

PUFA is a natural ligant of the *PPARγ2*, then we evaluated the glucose and insulin concentrations on period postprandial after ingestion of this nutrient. We used a breakfast with about 15% of the TEE of this type of fat. In both groups, there was an increase in blood glucose and insulin one hour after eating the test meal, followed by fall two hours afterwards (fig. 1), despite the reduction in IS typically detected in women with morbid obesity.

We also observed that after eating the meal, the groups showed normal values of postprandial glucose (< 140 mg/dL).[19] G2 had a higher insulin secretion peak 1 hour after meal intake, compared to G1 (fig. 1), and IS below the reference value.

There is little information about the type of PUFA that is more potent for activating the *PPARγ*, furthermore the vast majority of studies did not specify the type of PUFA used. In few researches, different types of PUFA were tested simultaneously.[8,36] However, this study emphasizes the importance of controlling habitual dietary intake and the *PPARγ2* genotype, since the gene-environment interactions are associated with the genesis of obesity and other chronic diseases related to IR.

It is important to emphasize that the differences between the groups have great clinical and physiological significance in view of the importance of IR in the genesis of metabolic complications related to obesity.

Conclusions

It is possible to suggest that the body mass and the distribution of adiposity may have influenced in glycemia, whereas all women had the same genotype for *PPARγ2*, beyond the similarity observed in usual dietary intake between groups and of the same meal offered.

There was an increased risk for metabolic complications with the rise of body mass, although the volunteers had the same classification of obesity according to BMI. The increased risk may be associated with increased visceral adiposity, which is reflected in a higher frequency of hyperglycemia and lower IS.

Studies with other genes, concerning the expression of these with environmental factors, as well researches involving individuals with different genotypes for *PPARγ2*, are necessary to clarify other issues related to the etiology, prevention and treatment of obesity, emphasizing changes in environmental factors particularly dietary factors.

Acknowledgments

The volunteers who participated in the study. Dr. Franklin D. Rumjanek, Nivea Amoedo and other employees of the Laboratory of Molecular Biology of

Cancer, of Federal University of Rio de Janeiro, Dr. Maria de Fátima Santos de Oliveira and other professionals from Association of Parents and Friends of Exceptional Children-Tijuca, Rio de Janeiro; to Dr. Marcos Fleury of the Laboratory of Clinical Analyses of Pharmacy College and other employees of the laboratory, and Dr. Ronir Raggio Luiz of Institute for Studies in Public Health from Federal University of Rio de Janeiro.

Financial support

Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

References

1. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica: Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2007.
2. Froguel P, Boutin P. Genetics of pathways regulating body weight in the development of obesity in humans. *Exp Biol Med* 2001; 226 (11): 991-6.
3. Cecil JE, Watt P, Palmer CN, Hetherington M. Energy balance and food intake: The role of PPARg gene polymorphisms. *Physiol Behav* 2006; 88: 227-33.
4. Farooqi IS, O'rahilly S. Genetic factors in human obesity. *Obes Rev* 2007; 8 (Suppl. 1): 37-40.
5. Grommes C, Landreth GE, Heneka MT. Antineoplastic effects of peroxisome proliferator-activated receptor γ agonists. *Lancet Oncol* 2004; 5: 419-29.
6. Vidal-Puig A, Jimenez-Liñan M, Lowell BB, Hamann A, Hu E, Spiegelman B et al. Regulation of PPARg gene expression by nutrition and obesity in rodents. *J Clin Invest* 1996; 97: 2553-61.
7. Kanunfre CA. PPAR – Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma um receptor nuclear para ácidos graxos, In: Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procópio J. Entendendo a gordura – os ácidos graxos. São Paulo: Manole, pp. 227-48, 2002.
8. Chambrier C, Bastard JP, Rieusset J, Chevillotte E, Bonnefont-Rousselot D, Therond P et al. Eicosapentaenoic acid induces mRNA expression of peroxisome proliferator-activated receptor g. *Obes Res* 2002; 10 (6): 518-25.
9. Deeb SS, Fajas L, Nemoto M, Pihlajamäki J, Mykkänen L, Kuusisto J et al. Pro12Ala substitution in PPARγ2 associated with decrease receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. *Nat Genet* 1998; 20: 284-7.
10. Abranches MV, Oliveira FCE, and Bressan J. Peroxisome proliferator-activated receptor: effects on nutritional homeostasis, obesity and diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 271-9.
11. Buzzetti R, Petrone A, Ribaudo MC, Alemanno I, Zavarella S, Mein CA et al. The common PPAR-g2 Pro12Ala variant is associated with greater insulin sensitivity. *Eur J Hum Genet* 2004; 12: 1050-4.
12. Robitaille J, Després J-P, Pérusse L, Vohl M-C. The PPAR-gamma P12A polymorphism modulates the relationship between dietary fat intake and components of the metabolic syndrome: results from the Québec Family Study. *Clin Genet* 2003; 63: 109-16.
13. Anaya COM, Ariza IDS. Avances en obesidad. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004; 52 (4): 270-86.
14. Carpentier YA, Portois L, Malaisse WJ. n-3 Fatty acids and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (Suppl): 1499S-1504S.
15. Pouliot MC, Després JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud'homme D, Lupien PJ et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 1992; 41: 826-34.
16. World Health Organization (WHO): Obesity: prevention and managing the global epidemic. In: Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization; 1998.
17. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
18. Santos RD. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77 (Supl. III): 1-48.
19. American Diabetes Association (ADA): Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl. I): S42-S47.
20. Sánchez-Margalet V, Valle M, Ruz FJ, Gascón F, Mateo J, Goberna R. Elevated plasma total homocysteine levels in hyperinsulinemic obese subjects. *J Nutr Biochem* 2002; 13: 75-9.
21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski BA, Naylor DF, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
22. Geloneze B, Geloneze SR, Ermetice MN, Repetto EM, Tambascia MA. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixtured population. IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72 (2): 219-20.
23. Katz A, Nambi SS, Mather K et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (7): 2402-10.
24. Bonneau GA, Rascon CMS, Pedrozo WR, Ceballos B, Leiva R, Blanco N et al. Presencia de insulinorresistencia en Síndrome metabólico. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2006; 43: 215-23.
25. World Health Organization (WHO): Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organ Tech Rep Ser 1995; 854: 1-452.
26. Rosado EL, Bressan J, Hernández JAM, Martins MF, Cecon PR. Efecto de la dieta y de los genes PPARg2 y β2-adrenérgico en el metabolismo energético y en la composición corporal de mujeres obesas. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 317-31.
27. Gen Bank DNA: AB005520. Homo sapiens ppar [gi:2605488]. www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank. Accessed Jan 24, 2003.
28. Organización Mundial De La Salud (OMS): Necesidades de energía y de proteínas. Informe de una Reunión Consultiva Conjunta FAO/OMS/UNU de Expertos. Ginebra, 1985.
29. International Diabetes Federation (IDF): The International Federation of Diabetes consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
30. Rosen ED, Macdougald OA. Adipocyte differentiation from the inside out. *Nat Rev* 2006; 7: 885-96.
31. Rosen ED, Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006; 444: 847-53.
32. Kaippert VC, Rosado EL, Rosa G, Oliveira EMM, Uehara SK, D'Andrea CL, Nogueira J y Lago MF. Influencia de la grasa de la dieta en el metabolismo glucídico de mujeres obesas con el genotipo Pro12Pro en el gen PPARgama2. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 622-9.
33. Lenhard JM, Gottschalk WK. Preclinical development in type 2 diabetes. *Adv Drug Deliv Rev* 2002; 54: 1199-212.
34. De la Torre ML, Bellido D, Soto A, Carreira J and Mijares AH. Standardisation of the Waist Circumference (WC) for each range of Body Mass Index (BMI) in adult outpatients attended to in Endocrinology and Nutrition Departments. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 262-9.
35. Kohen VL, Candela CG, Fernandez CF, Rosa LZ, Milla SP, Urbieta M y Lopez LMB. Parametros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 884-9.
36. Spurlock ME, Houseknecht KL, Portocarrero CP, Cornelius SG, Willis GM, Bidwell CA. Regulation of PPARg but not obese gene expression by dietary fat supplementation. *J Nutr Biochem* 2000; 11: 260-6.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):701-704
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio

M. J. Aguilar Cordero[1], A. M. Sánchez López[2], N. Mur Villar[3], A. Sánchez Marenco[4] y R. Guisado Barrilao[2]

[1]Hospital Clínico "San Cecilio". Departamento de enfermería. Universidad de Granada. Granada. España. [2]Departamento de enfermería. Universidad de Granada. Granada. España. [3]Universidad Médica de Cienfuegos. Cuba. [4]Hospital Clínico Universitario de Granada. Granada. España.

Resumen

Estudios recientes muestran un incremento alarmante en la tasa de sobrepeso/obesidad entre la población infanto – juvenil. La obesidad en la infancia se asocia con un importante número de complicaciones, como síndrome de apnea del sueño insulinorresistencia y diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedad cardiovascular, algunos tipos de cáncer. Se estima que la prevalencia de apnea en niños es de un 2-3% en la población general, mientras que, en adolescentes obesos, varía entre el 13% y el 66%, según distintos estudios. Se asocia con la afectación de la función neurocognitiva, comportamiento, sistema cardiovascular, alteraciones metabólicas y del crecimiento. La apnea del sueño es un grave problema de salud pública que aumenta cuando los niños y adolescentes padecen sobrepeso y obesidad. Se postula el ejercicio de resistencia aeróbica como un tratamiento efectivo para la obesidad y la apnea de forma conjunta.

El objetivo de este estudio es conocer si la actividad física en niños con sobrepeso/obesidad disminuye la apnea del sueño.

Se realizará un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal con niños que padecen apnea del sueño y obesidad. El universo estará constituido por 60 niños y adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 18 años que acudan a la consulta de endocrinología por tener obesidad en el Hospital Clínico San Cecilio de Granada durante el período de septiembre 2012-septiembre 2013. La muestra estará formada por niños y adolescentes que cumplan estas características y que sus padres/tutores hayan autorizado a través del consentimiento informado. La apnea del sueño se medirá en los niños mediante una polisomnografía y un cuestionario de calidad del sueño. También se hará una valoración nutricional a través de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario y una valoración antropométrica.

De entre los resultados esperados están el bajar el sobrepeso y obesidad en los niños mediante el programa de actividad física. Disminuir la apnea y mejorar la calidad del sueño.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:701-704)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6393

Palabras clave: *Estudiantes universitarios. Ingesta de energía. Perfil calórico. Peso insuficiente. Sobrepeso.*

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Hospital Clínico "San Cecilio".
Departamento de Enfermería.
Universidad de Granada.
Granada. España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 2-I-2013.
Aceptado: 26-III-2013.

INFLUENCE OF A PROGRAM OF PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OBESE WITH SLEEP APNEA; STUDY PROTOCOL

Abstract

Recent studies show an alarming increase in the rate of overweight / obesity among the infant - juvenile population. Obesity in childhood is associated with a significant number of complications, such as sleep apnea syndrome, insulin resistance and type 2 diabetes, hypertension, cardiovascular disease and some cancers. It is estimated that the prevalence of sleep apnea in children is 2-3% in the general population, while in obese adolescents, varies between 13% and 66%, according to various studies. It is associated with impairment of neurocognitive function, behavior, cardiovascular system, metabolic disorders and growth. Sleep apnea is a serious public health problem that increases when children and adolescents are overweight or obese. We hypothesize that aerobic endurance exercise can be an effective treatment for obesity and apnea at the same time.

The aim of this study was to determine the influence of physical activity in children and adolescents with overweight / obesity in sleep apnea.

An observational, descriptive, prospective, longitudinal study will be carried out in children with sleep apnea and obesity. The universe will be made up of 60 children and adolescents aged between 10 and 18 years, attending the endocrinology service for suffering of obesity in the Hospital Clinico San Cecilio of Granada during the period September 2012-September 2013. The smple will consist of children and adolescents that meet these characteristics and to whom their parents/tutors have authorized through the informed consent. Sleep apnea in children wil be measured by polysomnography and sleep quality questionnaire. There will also be a nutritional assessment by a food frequency questionnaire and an anthropometric assessment.

Among the expected results are the lower overweight and obesity in children through the physical activity program. To reduce apnea and to improve sleep quality.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:701-704)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6393

Key words: *Overweight/obesity in children. Sleep apnea. Physical activity.*

Introducción

El sueño, definido en el plano de la conducta por la suspensión normal de la conciencia y desde un punto de vista electrofisiológico por criterios de ondas encefálicas específicas, consume un tercio de nuestra vida. Por ello, en los últimos años las patologías del sueño y sus repercusiones clínicas se han destacado como un objetivo prioritario por gran parte de la comunidad científica[1].

La Sociedad Americana del Tórax y la Academia Americana de Pediatría definen el síndrome de apnea del sueño como un transtorno respiratorio durante el sueño caracterizado por obstrucciones totales y/o parciales intermitentes de la vía aérea alta, que perturban la ventilación y los patrones normales del dormir. Los hallazgos clínicos más relevantes son ronquido, pausas respiratorias y respiración laboriosa durante el sueño. Se puede presentar alteraciones del comportamiento durante el día y, contrariamente a lo observado en adultos, es inusual que los niños tengan somnolencia diurna[2].

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) pediátrico se clasifica en tipo I y II. Ambos tendrían síntomas y signos nocturnos en común, como ronquido, respiración dificultosa, sueño inquieto o fraccionado, sudoración excesiva, terrores nocturnos, enuresis secundaria, pausas observadas por los padres y respiración bucal, y signos y síntomas diurnos, como voz nasal, rinorrea crónica, infecciones respiratorias altas recurrentes, retrognatia y la posibilidad de desarrollar un cor pulmonale e hipertensión pulmonar. El tipo I tiene una presentación clínica con hipertrofia amigdalina, hiperactivo y con infecciones recurrentes sin sobrepeso/obesidad, y el tipo II, se presentaría en niños obesos con somnolencia diurna, hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, insulinorresistencia, dislipidemia, aumento de la proteína C-reactiva y depresión, y se acompañaría de una hipertrofia amigdalina moderada[3,4,5].

La obesidad en la infancia se asocia con un importante número de complicaciones, como insulinorresistencia y diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedad cardiovascular, algunos tipos de cáncer y síndrome de apnea del sueño. Se estima que la prevalencia de apnea en niños es de un 2-3% en la población general, mientras que, en adolescentes obesos, varía entre el 13% y el 66%, según distintos estudios. Se asocia con importantes comorbilidades y afecta la función neurocognitiva y el comportamiento, y el sistema cardiovascular, con alteraciones metabólicas y del crecimiento[5].

Diferentes estrategias se utilizan para contrarrestar la apnea del sueño, la obesidad y la diabetes. El tratamiento con presión respiratoria positiva continua (CPAP) ejerce un efecto beneficioso sobre el metabolismo de la glucosa y resistencia a la insulina en personas con apnea. Sin embargo, cuando cesa el uso de CPAP los efectos positivos disminuyen. Otros tratamientos, como medicamentos para ayudar a la pérdida de peso y tratamientos con insulina a menudo se utilizan para tratar la obesidad y la diabetes, respectivamente. A pesar de estas estrategias que se utilizan con normalidad, se postula el ejercicio de resistencia aeróbica como un tratamiento efectivo para la obesidad, la diabetes y la apnea de forma conjunta[5,6].

Justificación

La apnea del sueño es un grave problema de salud pública que aumenta cuando los niños y adolescentes padecen sobrepeso y obesidad. Esta alteración del sueño produce diferentes problemas de salud: somnolencia diurna, hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, insulinorresistencia, dislipidemia, aumento de la proteína C-reactiva y depresión, y se acompañaría de una hipertrofia amigdalina moderada. Por lo que una intervención con actividad física aeróbica que disminuye tanto la obesidad como la apnea del sueño puede ser muy efectiva como terapia.

Hipótesis

Un programa de actividad física en niños y adolescente con sobrepeso/obesidad mejora el sueño y como consecuencia su calidad de vida.

Objetivos

- Conocer la influencia de la actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño.
- Relacionar el Índice de Masa Corporal (IMC) con la apnea del sueño.
- Definir la edad en la cual hay más incidencia de apnea del sueño.
- Conocer la alimentación de los niños con apnea del sueño.

Material y método

Se realizará un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal con niños que padecen apnea del sueño y obesidad. El universo estará constituido por 60 niños y adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 18 años que acudan a la consulta de endocrinología por tener obesidad en el Hospital Clínico San Cecilio de Granada durante el período de septiembre 2012-septiembre 2013. La muestra estará formada por niños y adolescentes que cumplan estas características y que sus padres/tutores los hayan autorizado a través del consentimiento informado.

El tiempo de intervención va a constar de 12 meses. Cada semana realizaremos 3 sesiones, 2 entre semana y 1 en fin de semana. Esta actividad es independiente de la programada en el centro escolar que representa 1 hora semanal del horario lectivo de Educación Física. Un total de 5 horas, que es lo recomendado para estas edades por la Junta de Andalucía[14]. A estas sesiones hay que

sumarles las horas que utilicemos para realizar las pruebas y test que se realizaran en sesiones extraordinarias a principio y al final de cada periodo trimestral.

Criterios de inclusión

- Voluntariedad del paciente y sus padres/tutores mediante la firma del consentimiento informado.
- Índice de Masa Corporal > 25.
- Edad: Entre 10 y 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no terminen la entrevista completa.
- Índice de Masa Corporal < 25.
- Obesidad no nutricional.

Variables dependientes

- Trastornos del sueño: cuestionario Pediatric Sleep Questionnaire.
- Índice de Masa Corporal (IMC).
- Polisomnografía.

Variables independientes

- Educación física de carácter aeróbico.
- Estilos de vida y hábitos alimenticios.

Variables sociodemográficas

- Edad de los sujetos: Entre 10 y 18 años.
- IMC superior a 25.

Actividad física

Las actividades que se realizarán serán de tipo aeróbicas, que son las más indicadas para combatir el sobrepeso y la obesidad. En todas las sesiones se realizará un calentamiento, una parte principal y una vuelta a la calma. Entre las actividades que se realizarán incluyen las siguientes:

- Juegos colectivos: serán de tipo aeróbico y con mucho carácter lúdico, se realizarán sobre todo después del calentamiento para subir la intensidad de forma moderada.
- Deportes colectivos: Realizaremos los deportes de tipo aeróbico que más gusten a los niños, buscando que al ser sus favoritos se motiven más con las tareas.
- Deportes alternativos: Los realizaremos de forma esporádica para enseñar a los niños algunos juegos y deportes menos habituales pero muy divertidos que poder realizar.
- Ciclismo: realizaremos rutas en bicicleta por caminos establecidos, estas se realizarán sobre todo los fines de semana.
- Senderismo: Es una actividad muy recomendada para este tipo de sujetos, ya que la intensidad es baja, se realizarán por rutas establecidas.

Valoración nutricional

La valoración nutricional se realizará a través de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario que se anexa en un artículo al final del documento[7]. La valoración se realizará antes y después de la intervención.

Apnea del sueño

Se les realizará una polisomnografía a los sujetos, se les colocará una serie de electrodos superficiales en el cuero cabelludo, cara y cuerpo con una sustancia adhesiva, y unas bandas ajustables en el tórax y en el abdomen. Durante la exploración se registran una serie de señales fisiológicas como son la actividad cerebral, el ritmo cardiaco, la respiración, la actividad muscular, movimientos corporales, posición del enfermo, la cantidad de oxigeno en sangre, los movimientos de los ojos y los ronquidos. La información registrada es almacenada y se analiza posteriormente por el neurofisiólogo. Cuando se cite el sujeto debe acudir duchado y con el pelo limpio, sin lacas, cremas hidratantes o maquillaje, afeitados en el caso de ser adolescente. Almorzar o cenar ligeramente y no consumir alcohol, tabaco, cafeína o compuesto que le cree adicción. Cuanto más tranquilo y relajado se encuentren los niños mejores serán los resultados.

Se les aplicará también la versión española del cuestionario Pediatric Sleep Questionnaire[8] de los trastornos del sueño en la infancia. Se realizará antes de iniciar el estudio y una vez finalizado el mismo.

Antropometría

Para el IMC se utilizará una báscula para el peso y un tallímetro o un metro para la altura. Para la obtención de los pliegues cutáneos se utilizará un plicómetro y para los perímetros corporales una cinta métrica. Se realizará antes y depuse de la intervención[6].

Procedimiento

Estado actual de la temática

En la primera fase del estudio se realizaron búsquedas bibliográficas actualizadas. Las referencias se obtuvieron a través de las bases de datos siguientes: LILACS, MEDLINE, EMBASE, PUBMED, entre otras.

Recogida de datos

La fuente de recolección de la información será primaria y se obtendrá en contacto directo con el sujeto del estudio (niños/adolescentes y sus padres) mediante una entrevista. El investigador se presentará a los pacientes y les invitarán a participar, ofreciéndole información del mismo. Si los pacientes/padres aceptan se procederá a firmar el consentimiento informado y se iniciará la entrevista.

Análisis de datos

Los datos se procesarán en el paquete estadístico SPSS 1.9 siguiendo la estadística descriptiva y la prueba t student para 2 extremos.

Recomendaciones

Aspectos éticos de la investigación

El bienestar y respeto a la intimidad de los pacientes que participan en la investigación es responsabilidad de los investigadores. Contamos con la aprobación del Comité Ético. Desarrollaremos el documento pertinente de consentimiento informado y Finalmente, hacemos expresa mención al cumplimiento en este estudio de las normas éticas vigentes propuestas por el Comité de Investigación y de Ensayos Clínicos en la Declaración de Helsinki 1995 (revisada en Edimburgo 2004).

Referencias

1. Alves ES, Lira FS, Santos R, Tufik S, De Mello MT. Obesity, diabetes and OSAS induce of sleep disorders: Exercise as therapy. *Lipids in Health and Disease* 2011; 10: 148.
2. Uribe EM, Alvarez D, Giobellina R, Uribe AM. Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnostico del síndrome de apneas obstructivas del sueño. Medicina (Buenos Aires) 2000; 60: 902-906.
3. Caminiti C, Evangelista P, Leske V, Loto Y, Mazza C. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en niños obesos sintomáticos: confirmación polisomnográfica y su asociación con trastornos del metabolismo hidrocarbonato. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108 (3): 226-233/226.
4. Ugarte Líbano R. El síndrome de apnea-hipoapnea del sueño como causa de excesiva somnolencia diurna. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2008. Madrid: Exlibris Ediciones; 2008, pp. 75-8.
5. Rey de Castro J. El síndrome de apneas-hipopneas del sueño en la población pediátrica. *Rev Peru Pediatr* 2007; 60 (3).
6. Baya A, Pérez-Cueto FJA, Vasquez PA, Kolsteren PW. Anthropometry of height, weight, arm, wrist, abdominal circumference and body mass index, for Bolivian Adolescents 12 to 18 years – Bolivian adolescent percentile values from the MESA study. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 304-311.
7. González E, Aguilar MJ, García CJ, García P, Alvarez J, Padilla CA y Ocete E. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 177-184.
8. Tomás Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66 (2): 121-8.
9. Aguilar-Cordero MJ, González-Jiménez E, García-López AP, Álvarez-Ferré J, Padilla-López CA, Guisado-Barrilao R, Rizo-Baeza M. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 899-903.
10. Aguilar MJ, González E, Sánchez J, Padilla CA, Alvarez J, Ocete E, Rizo M, García F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación de ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 161-164.
11. Aguilar MJ, Padilla CA, González JL. Obesidad de una población de escolares de granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 636-641.
12. Aguilar MJ, González E, García CJ, García P, Alvarez J, Padilla CA y Mur N. Estudio comparativo de la eficacia del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal como métodos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en población pediátrica. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 185-191.
13. Alonso-Álvarez ML y Merino-Andreu M. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). *Archivos de Bronconeumología* 2011; 47 (5).
14. Carbonell Baeza A et al. Guía de recomendaciones para la promoción de actividad física. Conserjería de Salud, 2010.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):705-708
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio

M. J. Aguilar Cordero[1], A. M. Sánchez López[2], N. Mur Villar[3], J. S. Perona[4] y E. Hermoso Rodríguez[2]

[1]Hospital Clínico "San Cecilio". Departamento de enfermería. Universidad de Granada. Granada. España. [2]Departamento de Enfermería. Universidad de Granada. Granada. España. [3]Universidad Médica de Cienfuegos. Cuba. [4]Instituto de la Grasa. Sevilla. España.

Resumen

Diferentes estudios[1,2] relacionan que el estrés aumenta en los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad, y en consecuencia sus respuestas fisiológicas salivales (Alfa-amilasa salivar AEA, Cortisol, Citoquinas, Leptina), por eso en este estudio queremos relacionar estos dos parámetros para ver su evolución a través de un programa de Actividad Física. Si logramos reducir el sobrepeso u obesidad se debería reducir también estas respuestas fisiológicas y el estrés, por lo que mejoraría el estado de salud general de estos niños y adolescentes.

El objetivo general del estudio es conocer la influencia de la actividad física, en niños y adolescentes obesos, en el estrés percibido.

Se realizará un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y longitudinal. El universo estará constituido por 60 niños y adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 18 con sobrepeso/obesidad. La valoración tendrá lugar desde septiembre de 2012 hasta septiembre de 2013. Para la recogida de las muestras de saliva se utilizará el método ELISA[3]. También se recogerán variables como el IMC, hábitos de vida y alimentación.

De entre los resultados esperados están el bajar el sobrepeso y obesidad en los niños mediante el programa de actividad física. Disminuir el estrés fisiológico y normalizar los parámetros salivares.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:705-708)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6394

Palabras clave: *Obesidad infantil. Estrés. Compuestos en la saliva.*

INFLUENCE OF A PROGRAM OF PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OBESE; EVALUATION OF PHYSIOLOGICAL STRESS BY COMPOUNDS IN SALIVA; STUDY PROTOCOL

Abstract

Different studies4, 5 relate that stress increases in children and adolescents with overweight and obesity, and consequently their salivary physiological responses (AEA salivary alpha-amylase, cortisol, cytokines, leptin), so in this study we relate these two parameters to see their progress through a program of physical activity. If we manage to reduce overweight or obesity, these physiological responses and stress should also be reduced, thus improving the overall health status of these children and adolescents.

The overall objective of the study was to determine the influence of physical activity in obese children and adolescents in perceived stress.

An observational, descriptive, prospective and longitudinal study will be carried out. The universe is made up of 60 overweight / obese children and adolescents aged between 10 and 18 years. The assessment will take place from September 2012 to September 2013. To collect saliva samples, the ELISA8 method will be used. variables such as BMI, lifestyle and diet will also be collected

Among the expected results are to lower overweight and obesity in children through physical activity program. To reduce stress and to normalize physiological salivary parameters.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:705-708)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6394

Key words: *Childhood obesity. Stress. Compounds in saliva.*

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Hospital Clínico "San Cecilio".
Departamento de Enfermería.
Universidad de Granada.
Granada. España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 2-I-2013.
Aceptado: 2-IV-2013.

Introducción

El estrés es un término genérico que abarca diferentes síntomas, como latidos rápidos del corazón, mareos, dolores, nerviosismo, agitación, irritabilidad, preocupación, problemas de concentración y mal humor. Todos estos síntomas que se conocen como estrés sugieren que existe un mecanismo subyacente único. El grado en que diversos indicadores de estrés se relacionan realmente con los demás determina la generalización de una medida de estrés en un sentido más amplio. Debido a que los índices fisiológicos de estrés son más difíciles de evaluar que los psicológicos, el estrés percibido a menudo es la medida inicial o solamente de los estados de estrés, tanto en investigación como en la práctica clínica[4].

En situaciones de estrés, la producción hipotalámica de la hormona liberadora de corticotropina (CRF) sube, lo que estimula la liberación de la hormona pituitaria adrenocorticotropina (ACTH) y, en consecuencia, el cortisol es secretado en el torrente sanguíneo por la corteza suprarrenal. El cortisol puede ser evaluado en la saliva y por lo tanto, es un popular método no invasivo que índica la actividad del hipotálamo-pituitario-adrenal. Sin embargo, el Sistema Nervioso Autónomo (SNA) también inerva las glándulas salivales y se ha encontrado que la enzima alfa-amilasa salivar (AEA) refleja principalmente la actividad del SNA simpático. Por lo tanto, la evaluación paralela de recursos humanos, la AEA y el cortisol, junto con la ansiedad subjetiva debe reflejar adecuadamente los dos principales sistemas fisiológicos implicados en la respuesta humana al estrés social y fisiológico[5].

Los mecanismos biológicos que vinculan la obesidad y la reactividad al estrés, son poco conocidos. El tejido adiposo es ahora reconocido como un importante órgano endocrino que segrega moléculas de señalización que desempeñan un papel central en la inflamación, la regulación del peso y la función metabólica incluyendo las citoquinas. La leptina es secretada en el torrente sanguíneo, en proporción a la masa del tejido adiposo, y se une a los receptores en los núcleos hipotalámicos específicos para regular el equilibrio de energía al reducir el apetito y estimulando la actividad del SNS. Del mismo modo, la infusión crónica de leptina aumenta la frecuencia cardiaca, presión arterial y las catecolaminas circulantes[6].

Se tiene constancia, a través de diferentes estudios[1,2], de que el estrés aumenta en los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad, y en consecuencia sus respuestas fisiológicas salivales (AEA, Cortisol, Citoquinas, Leptina), por eso en este estudio queremos relacionar estos dos parámetros para ver su evolución a través de un programa de Actividad Física. Si logramos reducir el sobrepeso u obesidad se debería reducir también estas respuestas fisiológicas y el estrés, por lo que mejoraría el estado de salud general d estos niños y adolescentes, que sería la meta final.

Justificación

El estrés es un grave problema de salud pública que aumenta cuando los niños y adolescentes padecen sobrepeso y obesidad. Este estrés produce diferentes problemas de salud[7,8]: interiorización y exteriorización de problemas de conducta en los niños (agresividad, irritabilidad, preocupación, problemas de concentración, mal humor…), reducción de la eficacia inmunológica, agotamiento, calcificación, problemas coronarios, mortalidad temprana, latidos rápidos del corazón, mareos, dolores somáticos. Por lo cual una intervención con actividad física que disminuye el sobrepeso/obesidad y el estrés puede ser muy efectiva para mejorar la calidad de vida del niño y el adolescente.

Hipótesis

Un programa de actividad física en niños y adolescente con sobrepeso/obesidad influye positivamente en el estrés percibido a través de las respuestas fisiológicas en la saliva.

Objetivos

- Conocer la influencia de la actividad física, en niños y adolescentes obesos, en el estrés percibido.
- Relacionar el Índice de Masa Corporal (IMC) con los niveles de AEA, cortisol, citoquinas, leptina y cromogranina A.
- Definir la edad en la cual se producen más casos de estrés fisiológico.
- Conocer la alimentación de los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

Material y método

Se realizará un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal con niños que padecen sobrepeso/obesidad y como consecuencia estrés fisiológico. Para la recogida de las muestras de saliva se utilizará el método ELISA[3]. También se recogerán variables como el IMC, hábitos y estilos de vida y alimentación.

El universo estará constituido por 60 niños y adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 18 años que acudan a la consulta de endocrinología por presentar sobrepeso/obesidad en el Hospital Clínico San Cecilio de Granada durante el período de septiembre 2012-septiembre 2013. La muestra estará formada por niños y adolescentes que cumplan estas características y que sus padres/tutores hayan autorizado a través del consentimiento informado.

El tiempo de intervención va a constar de 12 meses. Cada semana realizaremos 3 sesiones, 2 entre semana

y 1 en fin de semana. Esta actividad es independiente de la programada en el centro escolar que representa 1 hora semanal del horario lectivo de Educación Física. Un total de 5 horas, que es lo recomendado para estas edades por la Junta de Andalucía[18]. A estas sesiones hay que sumarles las horas que utilicemos para realizar las pruebas y test que se realizaran en sesiones extraordinarias a principio y al final de cada periodo trimestral.

Criterios de inclusión

- Voluntariedad del paciente y sus padres/tutores mediante la firma del consentimiento informado.
- Niños y adolescentes con estrés.
- Índice de Masa Corporal > 25.
- Edad: Entre 10 y 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no terminen la entrevista completa.
- Índice de Masa Corporal < 25.
- Obesidad debida algún tipo de enfermedad.

Variables dependientes

- Estrés: Alfa-amilasa, Cortisol, citoquinas, leptina, cromogranina A.
- Índice de Masa Corporal (IMC).

Variable independiente

- Educación física de carácter aeróbico.
- Hábitos de vida y alimenticios.

Variables sociodemográficas

- Edad de los sujetos: Entre 10 y 18 años.
- IMC superior a 25.
- Malos hábitos en la vida y alimenticios.

Actividad física

Las actividades que se realizarán serán de tipo aeróbicas, que son las más indicadas para combatir el sobrepeso y la obesidad. En todas las sesiones se realizará un calentamiento, una parte principal y una vuelta a la calma. Entre las actividades que se realizarán incluyen las siguientes:

- Juegos colectivos: serán de tipo aeróbico y con mucho carácter lúdico, se realizarán sobre todo después del calentamiento para subir la intensidad de forma moderada.
- Deportes colectivos: Realizaremos los deportes de tipo aeróbico que más gusten a los niños, buscando que al ser sus favoritos se motiven más con las tareas.
- Deportes alternativos: Los realizaremos de forma esporádica para enseñar a los niños algunos juegos y deportes menos habituales pero muy divertidos que poder realizar.
- Ciclismo: realizaremos rutas en bicicleta por caminos establecidos, estas se realizarán sobre todo los fines de semana.
- Senderismo: Es una actividad muy recomendada para este tipo de sujetos, ya que la intensidad es baja, se realizarán por rutas establecidas.

Valoración nutricional

La valoración nutricional se realizará a través de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario que se anexa en un artículo al final del documento[16]. La valoración se realizará antes y después de la intervención.

Estrés fisiológico

Cada sujeto recolectará 6 muestras de saliva, a las 8:30, 9:00, 12:00, 15:00, 18:00 y 23:00 horas, en dos días diferentes, uno en el cual realiza actividad física y otro con ausencia de la misma. Estas muestras se tomarán 1 vez al mes. Antes de recolectar la saliva se les indica enjuagar su boca con agua fría, sin cepillarse los dientes. Tampoco deben comer (sobre todo regaliz), beber, fumar o cualquier compuesto que le cree adicción en la hora previa a la toma de muestra. Se obtiene aproximadamente 1 ml de saliva, recolectado por expectoración directa dentro de un tubo de vidrio estéril sin aditivos; se les indicará almacenarlas a 4° C hasta ser entregadas en el laboratorio. Las muestras se centrifugaran a 2.500 rpm/10 min y se almacenará el sobrenadante a -20° C hasta su procesamiento.

En estas muestras se evaluaran los niveles del cortisol salival para ver el estrés crónico y la alfa amilasa salival y la cromogranina A para ver el estrés agudo.

Antropometría

Para el IMC (kg/m^2) se utilizará una báscula para el peso y un tallímetro o un metro para la altura. Para la obtención de los pliegues cutáneos se utilizará un plicómetro y para los perímetros corporales una cinta métrica. Se realizará antes y después de la intervención.

Procedimiento

Estado actual de la temática

En esta fase se ha realizado una búsqueda bibliográfica sistemática actualizada en las bases de datos siguientes: LILACS, MEDLINE, EMBASE, PUBMED, entre otras.

Recogida de datos

La fuente de recolección de la información será primaria y se obtiene en contacto directo con el sujeto en estudio (niños y adolescentes) mediante una entrevista e historia personal y familiar del niño. El investigador se presentará con los pacientes y les invitarán a participar en el estudio de investigación, ofreciéndole información del mismo. Si los pacientes aceptan se procederá a firmar el consentimiento informado y se iniciará la entrevista.

Análisis de datos

Los datos se procesarán en el paquete estadístico SPSS 1.9 siguiendo la estadística descriptiva y la prueba t student para 2 extremos.

Recomendaciones

Aspectos éticos de la investigación

El bienestar y respeto a la intimidad de los pacientes que participan en la investigación es responsabilidad de los investigadores. Contamos con la aprobación del Comité Ético. Desarrollaremos el documento pertinente de consentimiento informado y Finalmente, hacemos expresa mención al cumplimiento en este estudio de las normas éticas vigentes propuestas por el Comité de Investigación y de Ensayos Clínicos en la Declaración de Helsinki 1995 (revisada en Edimburgo 2004).

Referencias

1. Hill EE, Eisenmann JC, Gentile D, Holmes ME, Walsh D. The association between morning cortisol and adiposity in children varies by weight status. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011; 24 (9-10): 709-13.
2. Lemmens SG, Born JM, Martens EA, Martens MJ, Westerterp-Plantenga MS. Influence of consumption of a high-protein vs. high-carbohydrate meal on the physiologicalcortisol and psychological mood response in men and women. *PLoS One* 2011; 6 (2): e16826.
3. Mandel AL, Ozdener H, Utermohlen V. Brain-derived neurotrophic factor in human saliva: ELISA optimizationand biological correlates. *J Immunoassay Immunochem* 2011; 32 (1): 18-30.
4. Oldehinkel AJ, Ormel J, Bosch NM, Bouma EM, Van Roon AM, Rosmalen JG, Riese H. Stressed out? Associations between perceived and physiological stress responses in adolescents: the TRAILS study. *Psychophysiology* 2011; 48 (4): 441-52. doi: 10.1111/j.1469-8986.2010.01118.x. Epub 2010 Aug 18.
5. Krämer M, Seefeldt WL, Heinrichs N, Tuschen-Caffier B, Schmitz J, Wolf OT, Blechert J. Subjective, autonomic, and endocrine reactivity during social stress in children with social phobia. *J Abnorm Child Psychol* 2012; 40 (1): 95-104.
6. Adiposity, leptin and stress reactivity in humans. *Biol Psychol* 2011; 86 (2): 114-20. Epub 2010 Mar 1.
7. Allwood MA, Handwerger K, Kivlighan KT, Granger DA, Stroud LR. Direct and moderating links of salivary alpha-amylase and cortisol stress-reactivity to youth behavioral and emotional adjustment. *Biol Psychol* 2011; 88 (1): 57-64. Epub 2011 Jul 21.
8. Lovell B, Moss M, Wetherell MA. Perceived stress, common health complaints and diurnal patterns of cortisol secretion in young, otherwise healthy individuals. *Horm Behav* 2011; 60 (3): 301-5. Epub 2011 Jun 22.
9. Mangold D, Marino E, Javors M. The cortisol awakening response predicts subclinical depressive symptomatology in Mexican American adults. *J Psychiatr Res* 2011; 45 (7): 902-9. Epub 2011 Feb 5.
10. Plusquellec P, Ouellet-Morin I, Feng B, Pérusse D, Tremblay RE, Lupien SJ, Boivin M. Salivary cortisol levels are associated with resource control in a competitive situation in 19 month-old boys. *Horm Behav* 2011; 60 (2): 159-64. Epub 2011 May 4.
11. Bauer CR, Lambert BL, Bann CM, Lester BM, Shankaran S, Bada HS, Whitaker TM, Lagasse LL, Hammond J, Higgins RD. Long-term impact of maternal substance use during pregnancy and extrauterine environmental adversity: stress hormone levels of preadolescent children. *Pediatr Res* 2011; 70 (2): 213-9.
12. Spies LA, Margolin G, Susman EJ, Gordis EB. Adolescents' cortisol reactivity and subjective distress in response to family conflict: the moderating role of internalizing symptoms. *J Adolesc Health* 2011; 49 (4): 386-92. Epub 2011 Jun 2.
13. Aguilar-Cordero MJ, González-Jiménez E, García-López AP, Álvarez-Ferré J, Padilla-López CA, Guisado-Barrilao R, Rizo-Baeza M. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 899-903.
14. Aguilar MJ, González E, Sánchez J, Padilla CA, Alvarez J, Ocete E, Rizo M, García F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación de ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 161-164.
15. Aguilar MJ, Padilla CA, González JL. Obesidad de una población de escolares de granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 636-641.
16. González E, Aguilar MJ, García CJ, García P, Alvarez J, Padilla CA y Ocete E. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 177-184.
17. Aguilar MJ, González E, García CJ, García P, Alvarez J, Padilla CA y Mur N. Estudio comparativo de la eficacia del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal como métodos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en población pediátrica. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 185-191.
18. Carbonell Baeza A et al. Guía de recomendaciones para la promoción de actividad física. Conserjería de salud, 2010.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):709-718
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España)

José Manuel Moreno Villares[1], Vicente Varea Calderón[2], Carlos Bousoño García[3], Rosa Lama Moré[4], Susana Redecillas Ferreiro[5] y Luis Peña Quintana[6]

En representación del grupo de trabajo DHOSPE (ver anexo) de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica[1]

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [2]Vicente Varea Calderón. Hospital Sant Joan de Deu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. [3]Hospital Central de Oviedo. [4]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [5]Hospital de la Vall d'Hebrón. Barcelona. [6]Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil Las Palmas. España.

Resumen

La desnutrición en los pacientes hospitalizados tiene repercusiones clínicas y se asocia con peores resultados: inmunodepresión, retraso en la cicatrización de las heridas, atrofia muscular, prolongación del ingreso hospitalario y mayor mortalidad. La tasa de desnutrición al ingreso en el paciente pediátrico varía con los estudios, aunque parece inferior a lo que ocurre en el paciente adulto. Sin embargo, es una población de mayor riesgo de desarrollar desnutrición durante el ingreso. Se precisa, por tanto, encontrar una buena herramienta de cribado nutricional.

***Objetivo:* Como primer paso para alcanzar ese objetivo se realizó un estudio de ámbito nacional para determinar la tasa de desnutrición en el ingreso.**

***Material y métodos:* Se trató de un estudio transversal, multicéntrico realizado en 32 hospitales españoles entre junio y septiembre de 2011 en pacientes < 17 años que ingresaran en el hospital por un periodo > 48 horas. Se midieron peso y talla y se pasó el cuestionario STAMP en el momento del ingreso y a los 7, 14 días o en el momento del alta.**

El estado nutricional se clasificó de acuerdo con el índice de Waterlow para peso y talla. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de cada uno de los hospitales y se requirió la firma del consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio.

***Resultados:* 991 pacientes participaron en el estudio. La edad media fue de 5 años (DE: 4,6), distribuidos de forma uniforme entre todas las edades. Se encontró desnutrición moderada o grave en el 7,8% y sobrepeso-obesidad en el 37,9% de los ingresados. Encontramos una situación nutricional significativamente peor para todos los grupos de edad en función de la enfermedad de base.**

[1] Todos los autores citados en el anexo son coautores del trabajo.

Correspondencia: José Manuel Moreno Villares.
Unidad de Nutrición Clínica. Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
28041 Madrid. España.
E-mail: Jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 4-XII-2012.
Aceptado: 18-XII-2012.

NUTRITION STATUS ON PEDIATRIC ADMISSIONS IN SPANISH HOSPITALS; DHOSPE STUDY

Abstract

Malnutrition among hospitalized patients has clinical implications and is associated with adverse outcomes: depression of the immune system, impaired wound healing, muscle wasting, longer length of stay, higher costs and increased mortality. Although the rate of malnutrition in hospitalized children varies in different studies, it seems to be lower than in adult population. Nevertheless, this is a population that has a higher risk of developing malnutrition during hospital stay. There is a need to find the most suitable nutrition screening tool for pediatric patients.

***Aim:* As a first step, we have performed a nationwide study on the prevalence of malnutrition on admission, in order to further evaluate the results of employing a screening tool (STAMP).**

***Material & methods:* The study is a multicenter, transversal study performed in 32 Spanish hospital between June and September 2011 in patients under 17 admitted to a the hospital longer than 48 hours. Weight, height and STAMP questionnaire were done on admission and repeated at day 7, 14 or at discharge.**

Nutritional status was classified according to Waterlow index for height and for weight. The study was approved by the Ethics Research Committee in each hospital and informed consent obtained prior to be included in the study.

***Results:* 991 patients were finally included. Mean age was 5.0 years (SD: 4.6), distributed uniformly among ages. Moderate to severe malnutrition was present in 7.8%, and overweight-obesity in 37.9%. We found a significant correlation between nutritional status and type of disease. There were no correlationship with age, or with plasmatic albumin levels.**

Este trabajo ha sido realizado con el apoyo de una beca ABBOTT Nutrition a la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.

No encontramos correlación entre la desnutrición y la edad, o los niveles de albúmina sérica.

Comentarios: **Esta es la primera encuesta nacional para estudiar la prevalencia de desnutrición en el momento del ingreso. La cifra encontrada, 8%, fue ligeramente inferior a la encontrada en otros estudios, probablemente debido a la inclusión de pacientes de hospitales de distinto grado de complejidad, acercándose a lo que sería una muestra real de la población española.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:709-718)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6356

Palabras clave: *Desnutrición hospitalaria. Estado nutricional. Niños. Malnutrición. Cribado nutricional.*

Comments: **This is the first nationwide study on the prevalence of malnutrition on admission in pediatric patients. Malnutrition in pediatric patients was present in around 8% of admissions, slightly inferior to other series. The most likely explanation is that the study included patients from different types of hospitals, mimicking real life conditions.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:709-718)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6356

Key words: *Hospital malnutrition. Nutritional status. Child. Malnutrition. Nutritional screening.*

Introducción

Se puede definir la desnutrición como un estado nutricional en el que la deficiencia en energía, en proteína o en otros nutrientes causa efectos adversos medibles en la composición corporal, en la función de algún órgano o sistema o en los resultados clínicos. La desnutrición en el niño no es un problema exclusivo de los países en vías de desarrollo, y ocurre también en países desarrollados, tanto en el ámbito comunitario como entre los pacientes en el hospital. Una publicación reciente señala que hasta un 24% de los niños ingresados estaba desnutrido —un 4,4% de forma moderada y un 1,7% profundamente—[1]. Aunque los datos de prevalencia de desnutrición dependen mucho tanto de los criterios empleados[2], como de las tablas de crecimiento usadas como referencia[3].

En pacientes adultos se conocen con claridad sus efectos negativos en la evolución de los pacientes hospitalizados, con un aumento claro en la incidencia de infecciones, reintervenciones y, por tanto, aumento en las tasas de morbimortalidad con la consiguiente repercusión en los costes sanitarios[4]. No es infrecuente además, que durante la estancia en el hospital empeore la situación nutricional, que se traduce en una duración mayor del ingreso y en tasas mayores de reingreso[5].

Existen pocos estudios que investiguen el estado nutricional de los pacientes pediátricos[6]. Los estudios realizados en España son escasos y locales[7] o sólo han sido presentados en forma de comunicaciones a Congresos.

Al igual que ocurre en adultos, existen consecuencias clínicas y económicas relacionadas con la desnutrición[8]. Las administraciones sanitarias europeas han señalado que la desnutrición hospitalaria es un problema de salud pública importante en Europa y que se deben tomar las medidas oportunas para prevenirla[9]. Entre otras propuestas se encuentran la de hacer una evaluación nutricional en todos los pacientes ingresados y la elaboración de guías para garantizar que todos los pacientes ingresados reciban la mejor atención nutricional posible. En esta línea ya se ha llevado a cabo un estudio observacional, transversal y multicéntrico en pacientes adultos en España (estudio PREDyCES) cuyos primeros resultados comienzan a conocerse[10]. El estudio PREDyCES: Prevalencia de la Desnutrición hospitalaria y Costes asociados en España, es un proyecto que pretende evaluar la prevalencia y costes de la desnutrición hospitalaria en España, con el objetivo final de aumentar el conocimiento sobre esta condición en nuestro medio y contribuir a la mejora en la detección precoz y en el tratamiento de estos pacientes dentro de la práctica clínica habitual.

No existe un marcador óptimo para valorar el estado nutricional, sino que esta evaluación se consigue mediante el uso combinado de parámetros antropométricos y marcadores bioquímicos, fundamentalmente. Sin embargo, con frecuencia esta evaluación o no se realiza o no se interpreta de forma adecuada. Además, no tiene en consideración que existen pacientes que pueden desnutrirse durante su ingreso hospitalario. Con el fin de facilitar el cribado nutricional y detectar los pacientes en riesgo se han desarrollado en los últimos años diversas herramientas de cribado. Aunque la mayoría se han diseñado para población adulta (Malnutrition Universal Screening Tool —MUST— o el MiniNutritional assessment –MNA-)[11,12], se dispone también de varias para pacientes pediátricos[13,14].

Las herramientas de cribado deben ser sencillas, rápidas, reproducibles y que posibiliten que los individuos de riesgo sean remitidos pronto para una evaluación nutricional más profunda. Una de estas herramientas, diseñada en el hospital infantil de Manchester, es el STAMP —*Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics*—, validada en niños de 2 a 16 años (www.stampscreeningtool.org) y muy recientemente también su versión en castellano en población española[15].

El objetivo principal del estudio DHOSPE era estimar la prevalencia de desnutrición en población pediátrica hospitalizada evaluada en las primeras 72 horas desde el ingreso. El estudio tiene dos objetivos secundarios: comparar la puntuación del cuestionario STAMP con la evaluación del estado nutricional y describir el nivel de cumplimentación de medidas de soporte nutricional en los pacientes desnutridos o con riesgo de estarlo. En este artículo mostraremos los resultados de la evaluación del estado nutricional al ingreso en la población estudiada.

Anexo
Lista de participantes y centros

Nombre	*Apellidos*	*Centro trabajo*
Alexandra	Aldana	Hospital de la Vall d'Hebron
María Jesús	Balboa Vega	Hospital Juan Ramón Jiménez
Josefa	Barrio Torres	Hospital. Fuenlabrada
Juan José	Benavente García	Hosp. Universitario Santa Lucia
José Antonio	Blanca García	Hospital Puerta del Mar
Francisco	Cañabate Reche	Hospital de Poniente. El Ejido. Almería
Gemma	Castillejo de Villasarte	Hospital Sant Joan de Deu
Gemma	Colomé Rivero	Hospital Sant Joan de Déu
Pedro	Cortés Mora	Hosp. Universitario Santa Lucia
Jaime	Dalmau Serra	Hospital La Fe
Elena	Díaz Álvarez	Hospital. Fuenlabrada
Santiago Miguel	Fernández Hernández	Complejo Asistencial Universitario de León
Belén	Ferrer Lorente	Hospital La Fe
Rafael	Galera Martínez	Hospital de Torrecárdenas
Marta	Gambra Arzoz	Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
Jose Ignacio	García Burriel	Complejo Hospitalario Universitario de Vigo
Salvador	García Calatayud	Hospital Marqués de Valdecilla
Elvira	García Carulla	Hospital Sant Joan de Déu
David	Gil Ortega	Hospital Virgen de la Arrixaca
Pilar	Guallarte Alias	Hospital Parc Taulí
Miriam	Herrero Alvarez	Hospital Rey Juan Carlos
Cristina	Iglesias Blázquez	Complejo Hospitalario de León
Jesús	Jiménez	Hospital. Reina Sofia Córdoba
Mercedes	Juste Ruiz	Hospital. San Juan
Enrique	La Orden Izquierdo	Hospital. Infanta Elena
Leticia	Lesmes Moltó	Hospital. Fuenlabrada
Miguel Ángel	López Casado	Hospital. Virgen de las Nieves
Encarnación	López Ruzafa	Hospital de Torrecárdenas
Raquel	Lorite Cuenca	Hospital Vall Hebrón
José	Maldonado Lozano	Hospital. Virgen de las Nieves
Manuel	Martín Gonzalez	Hospital de Torrecárdenas
Cecilia	Martínez Costa	Hospital. Clínico de Valencia
José Manuel	Marugán de Miguelsanz	Hospital. Clínico Univ. de Valladolid
Silvia	Meavilla Olivas	Hospital Sant Joan de Déu
Cristina	Molera	Hospital de la Vall d'Hebron
Cristina	Molinos Norniella	Hospital. de Cabueñes
Ana	Moráis López	Hospital Universitario La Paz
Consuelo	Pedrón Giner	Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
Patricia	Pérez González	Hospital Materno-Infantil de Las Palmas
Pilar	Pérez Segura	Hospital. Fuenlabrada
David	Pérez Solís	Hosp. San Agustín (Asturias)
Mª Carmen	Rivero de la Rosa	Hospital Virgen Macarena
Patricia	Rodríguez	Hospital Reina Sofía Córdoba
Julio	Romero González	Hospital. Virgen de las Nieves
Ignacio	Ros Arnal	Hospital Miguel Servet
Enrique	Salcedo Lobato	Hospital. Getafe
Félix	Sánchez-Valverde Visus	Complejo Hospitalario de Navarra
Claudia	Santos Pérez	Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
Belén	Sarto Guerri	Hospital. Vall Hebrón
Francisco	Vela Enríquez	Hospital de Poniente. El Ejido. Almería
Isidro	Vitoria Miñana	Hospital. La Fe

Material y métodos

El trabajo consistió en un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, multicéntrico de ámbito nacional, realizado en las condiciones de la práctica clínica habitual. El estudio se realizó simultáneamente en los 32 centros participantes en los meses de junio a septiembre de 2011 (anexo I). Se incluyeron pacientes < 17 años de edad hospitalizados por un periodo de tiempo igual o inferior a 72 horas antes de la primera evaluación del estado nutricional y cuyos padres o tutores hubieran firmado el consentimiento informado. Se excluyeron los neonatos y los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos, así como aquellos que a juicio del investigador se alejaban de los objetivos del estudio. A los pacientes incluidos se les realizó una evaluación antropométrica y se recogieron parámetros bioquímicos (cuando se hubieran realizado) así como el cuestionario de cribado nutricional STAMP en las primeras 72 horas tras el ingreso, y a los 7 y 14 días del mismo si permanecieron ingresados o, en su defecto, en el momento del alta (tabla I).

El cuestionario STAMP consta de cinco pasos sencillos: los pasos 1 a 3 puntúan elementos relacionados con la situación clínica, la ingesta dietética y las variables antropométricas. En el paso 4 se combinan las tres puntuaciones y se obtiene una puntuación global de riesgo de desnutrición (0 a > 4). Por último, en el paso 5 se propone un plan de tratamiento.

Métodos estadísticos

Se asumió que un 25% de los sujetos de estudio podrían estar clasificados como desnutrición grave de acuerdo al cuestionario STAMP. Para conseguir un error en la estimación de la prevalencia de ± 3% con una confianza del 95% se estimó que serían necesarios 801 sujetos. Considerando un 15% de pérdidas se estimó que el tamaño muestral ideal era de 1.000 sujetos. Se recogieron finalmente 1.092 niños en 32 centros repartidos por toda la geografía nacional (fig. 1).

Se agruparon las enfermedades de base en: nula o baja probabilidad de afectación nutricional; probabilidad alta y probabilidad segura o casi segura (tabla II).

Para describir las diferentes variables del estudio, se calculó la frecuencia y el porcentaje cuando se trataba de variables cualitativas y el número de valores válidos, media, desviación típica, media, mediana, cuartiles, mínimo y máximo cuando se trataba de variables cuantitativas.

Para las comparaciones de medias o medianas entre grupos independientes (por ejemplo rangos de edad, rangos de afectación nutricional, etc…) se ha comprobado la normalidad en cada grupo de análisis mediante el test de Shapiro-Wilk y se ha aplicado en cada caso el test paramétrico ANOVA (medias) de uno o varios factores para variables cuantitativas normales y el test ANOVA no paramétrico (medianas) para variables cuantitativas no normales.

De la misma manera, se ha empleado el test Ji-cuadrado para comparación de proporciones entre grupos independientes (distribución normal) y test de Cochran-Mantel-Haenszel (basado en los rangos) si ha existido falta de normalidad o se ha estratificado por más de una variable.

Las puntuaciones z de peso, talla e IMC se han obtenido como z= (Valor actual - P50)/Desviación estándar, donde P50 es la mediana de una población de referencia (Tablas Hernández, Fundación Orbegozo 1988)

Tabla I
Cronograma del estudio DHOSPE

Visita *Procedimiento*	T_0 *Ingreso*	T_1 *7.º día/alta*	T_2 *14.º día/alta*
Consentimiento informado	x		
Criterios de selección	x		
Datos sociodemográficos	x		
Historia clínica	x		
Peso	x	x[a]	x
Talla	x	x[a]	x
IMC	x	x[a]	x
Circunferencia del brazo	x	x[a]	x
STAMP	x	x[a]	x
Evaluación clínica estado nutricional	x	x[a]	x
Muestra de sangre[b]	x	x[a]	x
N.º días ingreso		x[a]	x
Tratamiento nutricional	x	x	x

[a]Estas evaluaciones se realizarán en T_1, sólo si se produce el alta en este momento.
[b]La extracción de una muestra de sangre para realizar los análisis de laboratorio es opcional.

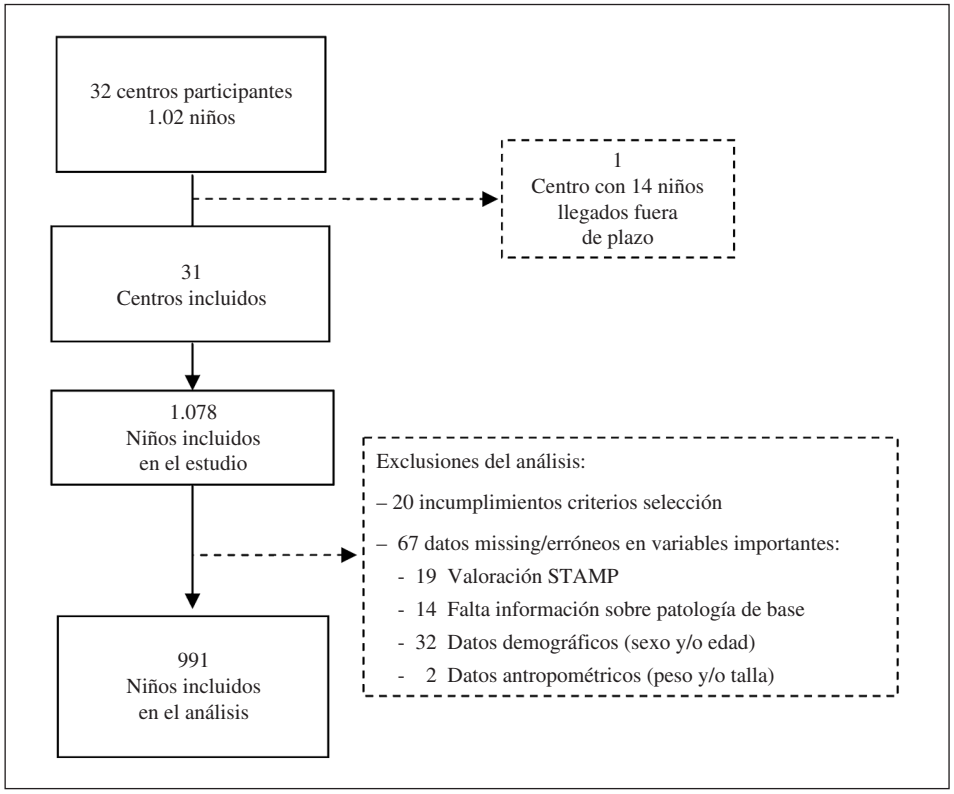


Fig. 1.—Diagrama de flujo de pacientes en el estudio DHOSPE.

Tabla II
Enfermedad que motivó el ingreso agrupadas por categorías (consecuencia sobre el estado nutricional)

Probabilidad segura	*Alta probabilidad*	*Baja probabilidad*	*Nula probabilidad*
Insuficiencia intestinal, diarrea incontrolable	Problemas conductuales de alimentación	Patología respiratoria aguda	Cirugía ambulatoria
Quemaduras y traumatismos graves	Enfermedades cardiológicas	Patología digestiva aguda	Ingreso para pruebas
Enfermedad inflamatoria intestinal	Parálisis cerebral	Alteraciones genitales	complementarias
Fibrosis quística	Labio leporino/fisura palatina	Cirugía menor	Otros procesos agudos
Disfagia	Enfermedad celíaca	Traumatismos extremidades	
Hepatopatía	Diabetes	Estreñimiento	
Cirugía mayor digestiva	Reflujo gastroesofágico		
Alergia/intolerancia a alimentos	Cirugía menor y cirugía mayor no digestiva		
Proceso oncológico en tratamiento activo	Enfermedades neuromusculares		
Insuficiencia renal	Malformaciones urinarias		
Errores innatos del metabolismo	Enfermedades hematológicas		
Cardiopatía grave	Trombosis y alteraciones circulatorias		
Sepsis	Infecciones crónicas		
	Asma		

y Desviación estándar la desviación estándar de dicha población para la misma edad y sexo que el sujeto de nuestra muestra.

El índice de peso de Waterlow se ha calculado como (peso actual/P50 para la talla)*100, es decir, el peso actual entre la mediana de peso de la población de referencia correspondiente a la talla actual, y se ha categorizado según la escala:

– > 100% sobrepeso-obesidad.
– 90-100% normal.
– 80-90% desnutrición leve.
– 70-80% desnutrición moderada.
– < 70% desnutrición grave.

El índice de talla de Waterlow se calcula como (talla actual/P50 de talla)*100, es decir, la talla actual entre la

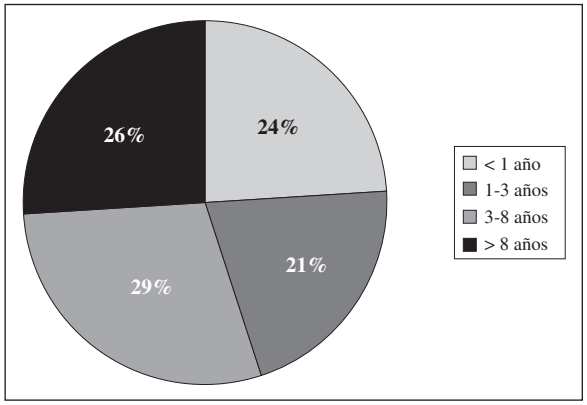


Fig. 2.—Distribución por edades de los pacientes incluidos en el estudio.

mediana de talla de la población de referencia correspondiente a la talla actual, y se crean las categorías:

- > 95% normal.
- 90-95% desnutrición leve.
- 85-90% desnutrición moderada.
- < 85% desnutrición grave.

El protocolo fue aprobado inicialmente por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital Sant Joan de Deu de Barcelona como Centro de referencia y posteriormente por cada uno de los CEICs de los hospitales participantes. A todos los pacientes mayores de 16 años se les pidió el consentimiento informado, mientras que fue necesaria la firma del padre o representante legal en los menores de esa edad.

Resultados

De los 991 pacientes evaluados el 54,3% (538) eran niños. La edad media en el momento del ingreso era de 5,0 años (DE: 4,6 años), distribuidos de forma uniforme en las distintas categorías de edad (fig. 2). Se agrupó a los pacientes según la enfermedad de base en: baja o nula probabilidad de presentar afectación nutricional (n = 601; 60,6%), alta probabilidad (n = 275; 27,7%) y probabilidad segura (n = 115; 11,6%).

La mayoría de niños al ingreso recibían alimentación oral habitual mientras que un 3,7% recibían alimentación por sonda o gastrostomía y un 0,8% eran pacientes que recibían nutrición parenteral en el domicilio.

En la tabla III se muestran los datos antropométricos al ingreso según los rangos de edad en valor absoluto y normalizados (puntuación Z), mientras que en la tabla IV se presentan los datos de acuerdo a la enfermedad de base. Encontramos una situación nutricional significativamente peor para todos los grupos de edad en función de la enfermedad de base (tabla V).

La prevalencia de desnutrición en el momento del ingreso valorada según el índice de Waterlow para el peso fue de un 7,8% de desnutriciones moderadas a graves (0,7% graves y 7,1% moderadas) con una incidencia mayor en los pacientes de menor edad (tabla VI), encontrando también un 37,9% de pacientes con sobrepeso-obesidad. Sólo se encontró correlación para el índice de Waterlow para talla en aquellos que padecían enfermedades con alta probabilidad de afectar el estado nutricional (tabla VII).

Tabla III
Medidas antropométricas al ingreso por grupos de edad en valores absolutos y en puntuaciones z

	< 1 año (n = 235)	*1-3 años (n = 212)*	*3-8 años (n = 286)*	*> 8 años (n = 258)*	*Total*
Peso					
– Valor absoluto (kg); media y desviación estándar	6,5 ± 2,2	11,7 ± 2,8	19,6 ± 5,7	43,9 ± 12,9	
– Puntuación z; media y desviación estándar	0,9 ± 2,6	-0,4 ± 1,5	0,1 ± 1,5	0,7 ± 1,4	0,4 ± 1,9
Talla					
– Valor absoluto (cm); media y desviación estándar	62,9 ± 8,4	85,2 ± 8,3	110,2 ± 11,2	148,6 ± 13,8	
– Puntuación z; media y desviación estándar	1,4 ± 3,0	0,2 ± 1,9	0,4 ± 1,8	0,5 ± 1,3	0,6 ± 2,1
IMC					
– Valor absoluto (kg/m^2); media y desviación estándar	15,9 ± 2,1	16,0 ± 1,9	15,9 ± 2,5	19,5 ± 3,6	
– Puntuación z; media y desviación estándar	-0,1 ± 1,7	-0,8 ± 1,5	-0,4 ± 1,6	0,4 ± 1,5	-0,2 ± 1,6

Tabla IV
Medidas antropométricas al ingreso por enfermedad categorizada según su riesgo nutricional en puntuaciones z

	Nula probabilidad (n = 160)	*Baja (n = 441)*	*Alta (n = 275)*	*Segura (n = 115)*
Peso	0,9 ± 2,0	0,4 ± 1,8	0,3 ± 1,9	-0,4 ± 1,6
Talla	1,1 ± 2,0	0,8 ± 2,1	0,4 ± 2,1	-0,4 ± 1,8
IMC	0,2 ± 1,8	-0,3 ± 1,5	-0,2 ± 1,7	-0,4 ± 1,7

Tabla V
Puntuaciones z-score al ingreso según rangos de edad y grupos diagnósticos

	Edad categorizada (años)																*Total*
	< 1				*> = 1 y < 3*				*> = 3 y < 8*				*> = 8 y < 17*				
	Nula	*Baja*	*Alta*	*Prob.*	*Nula*	*Baja*	*Alta*	*Prob.*	*Nula*	*Baja*	*Alta*	*Prob.*	*Nula*	*Baja*	*Alta*	*Prob.*	
Puntuación z de peso *P < 0,0001*																	
Media	1,6	1,0	0,8	-1,2	-0,1	-0,1	-0,9	-0,9	0,6	0,2	0,2	-0,8	0,9	0,6	0,7	0,3	0,4
Desviación	2,5	2,7	2,5	2,2	1,6	1,6	1,4	1,0	1,8	1,3	1,5	1,5	1,4	1,2	1,6	1,4	1,9
Mínimo	-3,2	-4,5	-5,7	-3,3	-2,2	-5,0	-4,4	-3,1	-2,3	-3,5	-4,3	-4,2	-1,1	-1,5	-2,0	-2,1	-5,7
Máximo	6,7	8,0	6,0	4,0	5,9	8,4	1,9	0,9	7,2	3,9	4,6	4,0	4,8	5,3	6,4	3,4	8,4
Mediana	1,6	0,4	0,6	-1,7	-0,5	-0,4	-0,8	-0,8	0,3	0,1	0,0	-0,7	1,0	0,6	0,5	0,2	0,1
P25	-0,5	-1,3	-0,8	-2,8	-1,1	-1,0	-1,6	-1,8	-0,5	-0,6	-0,8	-1,6	-0,2	-0,2	-0,4	-0,9	-0,8
P75	3,5	2,6	2,4	-0,7	0,9	0,6	0,1	-0,1	1,3	1,0	1,1	-0,3	1,8	1,3	1,6	1,4	1,2
N	55	107	60	13	30	108	58	16	39	139	73	35	36	87	84	51	991
Puntuación z de talla *P < 0,0001*																	
Media	1,9	1,3	1,3	-0,6	0,6	0,5	-0,4	-1,1	0,5	0,7	0,1	-0,6	0,9	0,5	0,6	-0,1	0,6
Desviación	2,7	3,1	2,9	2,7	1,3	2,0	1,6	1,9	1,5	1,6	2,0	2,1	1,3	1,1	1,3	1,3	2,1
Mínimo	-5,3	-6,5	-8,8	-4,6	-1,3	-6,1	-4,0	-5,0	-2,6	-6,1	-8,0	-5,7	-1,0	-2,0	-3,7	-2,4	-8,8
Máximo	6,3	9,1	8,8	5,1	3,9	11,6	3,1	2,1	3,8	5,5	4,8	3,5	5,4	3,3	3,5	2,8	11,6
Mediana	2,2	1,1	1,3	-0,6	0,3	0,3	-0,2	-0,6	0,4	0,8	0,2	-0,5	0,6	0,4	0,5	-0,0	0,4
P25	0,2	-1,1	-0,3	-2,3	-0,3	-0,5	-1,0	-2,2	-0,4	-0,1	-0,8	-1,6	-0,1	-0,2	-0,2	-1,1	-0,5
P75	3,9	3,7	2,9	0,2	1,2	1,5	0,9	0,1	1,3	1,6	1,3	0,5	1,8	1,3	1,4	0,5	1,6
N	55	107	60	13	30	108	58	16	39	139	73	35	36	87	84	51	991
Puntuación z de IMC *P < 0,0001*																	
Media	0,3	-0,0	-0,1	-1,6	-0,7	-0,7	-1,1	-0,5	0,4	-0,5	-0,2	-1,0	0,6	0,4	0,4	0,4	-0,2
Desviación	1,7	1,5	1,9	1,3	1,6	1,4	1,5	1,4	2,0	1,5	1,4	1,7	1,5	1,3	1,6	1,6	1,6
Mínimo	-3,0	-3,8	-3,1	-3,5	-2,9	-4,4	-5,5	-1,8	-2,8	-3,4	-2,4	-3,7	-1,5	-1,5	-2,1	-2,0	-5,5
Máximo	5,0	3,7	6,4	0,6	5,4	4,9	3,2	3,5	5,9	3,6	3,6	3,5	4,4	5,9	7,1	5,2	7,1
Mediana	0,2	-0,3	-0,4	-1,9	-0,9	-0,8	-1,1	-0,6	-0,1	-0,6	-0,5	-1,0	0,2	0,3	0,0	0,3	-0,3
P25	-1,0	-1,3	-1,4	-2,2	-1,6	-1,7	-2,0	-1,6	-1,1	-1,5	-1,1	-2,5	-0,4	-0,6	-0,7	-1,0	-1,3
P75	1,4	1,1	1,1	-0,9	-0,1	-0,1	0,0	0,3	1,4	0,2	0,7	0,0	1,5	1,0	1,4	1,4	0,8
N	55	107	60	13	30	108	58	16	39	139	73	35	36	87	84	51	991

*P-valor obtenido con el test Anova paramétrico para cada una de las variables dado que las variables se distribuyen de forma normal

Tabla VI
Categorías de Waterlow según rangos de edad

	Edad categorizada (años)				*Total*
	< 1	*> = 1 y < 3*	*> = 3 y < 8*	*> = 8 y < 17*	
Categorías Waterlow de peso p < 0,0001					
Desnutrición grave					
N	4	2	1	_	7
%	1,7	0,9	0,3	_	0,7
Desnutrición moderada					
N	23	9	28	10	70
%	9,8	4,2	9,8	3,9	7,1
Desnutrición leve					
N	67	63	55	49	234
%	28,5	29,7	19,2	19,0	23,6
Normal					
N	75	81	93	55	304
%	31,9	38,2	32,5	21,3	30,7
Sobrepeso-Obesidad					
N	66	57	109	144	376
%	28,1	26,9	38,1	55,8	37,9
Categorías Waterlow de talla p = 0,0180					
Desnutrición grave					
N	4	2	8	,	14
%	1,7	0,9	2,8	,	1,4
Desnutrición moderada					
N	11	8	6	2	27
%	4,7	3,8	2,1	0,8	2,7
Desnutrición leve					
N	18	22	23	19	82
%	7,7	10,4	8,0	7,4	8,3
Normal					
N	202	180	249	237	868
%	86,0	84,9	87,1	91,9	87,6
Total					
N	235	212	286	258	991

*P-valor obtenido con el test ChiSq aplicado para comparación de proporciones entre grupos para w-peso (normalidad) y con el test Cochran-Mantel-Haenszel (Basado en los rangos) para w-talla (falta de normalidad).

No encontramos ninguna correlación entre los niveles plasmáticos de albúmina sérica y la situación nutricional valorada según índice de Waterlow de peso y de talla (datos no mostrados).

Discusión

El método más sensible y práctico para evaluar el estado nutricional en el niño ingresado es la antropometría y no es suficiente la impresión clínica[16]. Tradicionalmente la detección de la desnutrición se ha considerado un problema de primer orden en los países en vías de desarrollo y las sociedades científicas pediátricas se han visto impelidas a aportar su grano de arena en erradicarla. "La vergüenza de que existan niños que mueren de desnutrición es un borrón en la conciencia de todos; y los niños se merecen algo más"[17]. Sus consecuencias son bien conocidas. Más recientemente esta preocupación por combatir la desnutrición también se ha trasladado a Europa, en especial en el ámbito hospitalario. El Consejo de Ministros de la Unión Europea publicó en el año 2003 una resolución *(resolution ResAP (2003)3 on food and nutritional care in hospitals)* que ha promovido varias iniciativas de las sociedades científicas y las autoridades sanitarias. El Día de la Nutrición (Nutrition Day) promovido por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) (www.nutritionday.org) o el

Tabla VII
Categorías de Waterlow según grupos diagnósticos

	Atención nutricional				*Total*
	Nula probabilidad	*Baja probabilidad*	*Alta probabilidad*	*Probabilidad segura*	
Categorías Waterlow de peso *p = 0,5775*					
Desnutrición grave					
N	1	2	3	1	7
%	0.6	0.5	1.1	0.9	0.7
Desnutrición moderada					
N	12	27	17	14	70
%	7.5	6.1	6.2	12.2	7.1
Desnutrición leve					
N	31	106	66	31	234
%	19.4	24.0	24.0	27.0	23.6
Normal					
N	61	141	79	23	304
%	38.1	32.0	28.7	20.0	30.7
Sobrepeso-Obesidad					
N	55	165	110	46	376
%	34.4	37.4	40.0	40.0	37.9
Categorías Waterlow de talla *P < 0,0001*					
Desnutrición grave					
N	1	4	5	4	14
%	0.6	0.9	1.8	3.5	1.4
Desnutrición moderada					
N	4	9	6	8	27
%	2.5	2.0	2.2	7.0	2.7
Desnutrición leve					
N	4	34	22	22	82
%	2.5	7.7	8.0	19.1	8.3
Normal					
N	151	394	242	81	868
%	94.4	89.3	88.0	70.4	87.6
Total					
N	160	441	275	115	991

*P-valor obtenido con el test Cochran-Mantel-Haenszel (Basado en los rangos) para el w-peso ya que se distribuye de forma no normal y una Anova Paramétrico para w-talla ya que se distribuye de forma normal

estudio PREDyCES promovido por la SENPE son buenos ejemplos. Finalmente, también las sociedades pediátricas han puesto en marcha estrategias para detectar y combatir la desnutrición hospitalaria en niños (Proyecto Europeo *Malnutrition and Outcome in Hospitalized Children in Europe).*

La desnutrición hospitalaria se asocia con resultados clínicos negativos bien conocidos: inmunodepresión, retraso en la cicatrización, pérdida de masa muscular, ingresos hospitalarios más prolongados, aumento en la mortalidad y mayores costes sanitarios[18]. Un porcentaje de los pacientes presentan ya desnutrición en el momento del ingreso, que puede agravarse durante el mismo. Además, existen pacientes que desarrollan desnutrición durante su estancia en el hospital. Se entiende que las estrategias de abordaje de la desnutrición hospitalaria vayan encaminadas no sólo a detectar a los ya desnutridos sino a los individuos en riesgo de desnutrición.

Se han desarrollado distintas herramientas para el cribado del riesgo de desnutrición en niños, cada una de ellas con sus fortalezas y debilidades que se han analizado en otros lugares[19]. Es preciso evaluar la validez de cada herramienta en distintas situaciones clínicas y en distintos países. El estudio DHOSPE, promovido por la SEGHNP, pretende como primera etapa determinar la prevalencia de desnutrición en el momento del ingreso y evaluar posteriormente la validez de una de las herramientas de cribado (STAMP).

La tasa de prevalencia de desnutrición en el estudio DHOSPE es ligeramente inferior (7,8%) a lo publicado

en la mayoría de estudios probablemente debido a que el estudio haya incluido pacientes de hospitales pediátricos de distinto tamaño y nivel asistencial, acercándose más a las condiciones clínicas de la vida real. Se escogieron los índices de Waterlow para peso y talla, por considerar que estas dos variables —peso y talla— son las más accesibles y los marcadores más razonables para detectar la desnutrición[20]. Cole y cols., sugieren que el índice de masa corporal (IMC) percentilado podría ser una alternativa mejor para diagnosticar desnutrición[21], aunque no ha conseguido que se incluya en la práctica habitual. El empleo de la medida de referencia de crecimiento continúa siendo objeto de debate[22], aunque parece aceptarse que los estándares de crecimiento de la OMS 2006 serían más adecuados en niños < 5 años. Optamos por los datos del estudio español Hernández Fundación Orbegozo 1988, por permitirnos disponer de valores de medianas y desviaciones estándar para el cálculo de las puntuaciones Z de toda la muestra. Queremos llamar la atención sobre el porcentaje de niños con sobrepeso-obesidad (cercano al 38%), en la misma línea que los datos del estudio Aladino promovido por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en 2011 (www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/.../ALADINO.pdf).

La desnutrición hospitalaria en niños no se detecta por los marcadores bioquímicos habitualmente recogidos en los pacientes en el momento del ingreso, como pudimos demostrar al constatar la ausencia de correlación entre desnutrición y niveles séricos de albúmina. Es probable que otros marcadores más sensibles —prealbúmina, por ejemplo— puedan ser de mayor utilidad[23].

Entre los datos más significativos que encontramos fue la correlación entre la enfermedad de base y el grado de desnutrición, lo que permite augurar un lugar destacado en las herramientas de cribado de riesgo nutricional y no así con la edad del niño.

Este primer paso nos permitirá la valoración de una de las herramientas de cribado en nuestra población. El análisis de estos datos iniciales nos ha permitido también ponderar las debilidades del estudio: no se correlacionó la longitud/talla con la talla diana, lo que podría hacer incluir como desnutriciones crónicas a sujetos con baja talla constitucional, aunque encontramos que la afectación de la talla era más prevalente en el grupo de pacientes con enfermedades que probable o seguramente afectaban el estado nutricional; no se incluyeron pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos, que presentan tasas elevadas de desnutrición[24], pero que por sus especiales características merecían un estudio específico. Su principal fortaleza la constituyen el hecho de ser el primer estudio nacional y que engloba hospitales de distintos niveles asistenciales y, por tanto, reflejando bien la variabilidad de las características de los niños que ingresan en un hospital en España.

En resumen, el estudio DHOSPE, el primero de ámbito nacional para evaluar la situación nutricional de los niños españoles ingresados en un hospital, encontró una prevalencia de desnutrición valorada con el índice de Waterlow para el peso del 7,8%, siendo mayor la probabilidad de desnutrición en función de la enfermedad que motivó el ingreso. Se hace necesario evaluar la eficacia de herramientas de cribado, como el método STAMP, para detectar al paciente en riesgo.

Referencias

1. Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin Nutr* 2008; 27: 72-6.
2. Joosten KF, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 590-6.
3. Joosten KFM, Hulst JM. Malnutrition in pediatric hospital patients: current issues. *Nutrition* 2011; 27: 133-7.
4. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-9.
5. Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Desnutrición hospitalaria: relación con la estancia media y la tasa de reingresos prematuros. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 377-84.
6. Moreno Villares JM. Desnutrición en el niño hospitalizado. Nutrition Update 2010; 6 de septiembre pag 7-9.
7. Moreno Villares JM; Oliveros Leal L, Pedrón Giner C. Desnutrición hospitalaria en niños. *Acta Pediatr Esp* 2005; 63: 63-9.
8. Hall DMB. Growth monitoring. *Arch Dis Child* 2000; 82: 10-5.
9. The European Nutrition for Health Alliance. STOP disease-related malnutrition and diseases due to malnutrition! Final Declaration. June 2009.
10. Planas Vila M, Alvarez Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, León Sanz M, García-Lorda P, Brosa M. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES study. *Nutr Hosp* 2010; 25: 1020-4.
11. Guigoz Y. The mini nutritional assessment (MNA) review of the literature. What does it tell us? *J Nutr Health Ag* 2006; 10: 466-87.
12. www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_full.pdf (consultado el 2 de julio de 2012).
13. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon A, Colomb V, Brusset M, Mosser F. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 64-70.
14. Ling RE, Hedges V, Sullivan PB. Nutrition risk in hospitalised children: an assessment of two instruments. e-SPEN. *The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2011; 6: e25.
15. Lama More RA, Moráis López A, Herrero Álvarez M, Caraballo Chicano S, Galera Martínez R, López Ruzafa E y cols. Validación de una herramienta de cribado nutricional para pacientes pediátricos hospitalizados. *Nutr Hosp* 2012; 27: 1429-36.
16. Cross JH, Holden C, MacDonald A, Peramain G, Stevens MCG, Booth IW. Clinical examination compared with anthropometry in evaluating nutritional status. *Arch Dis Child* 1995; 72: 60-1.
17. Jackson AA, Ashworth A, Khanum S. Improving child survival: malnutrition Task Force and the pediatrician's responsibility. *Arch Dis Child* 2006; 91: 706-10.
18. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8: 514-27.
19. Hartman C, Shamir R, Hecht C, Koletzko B. Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 303-9.
20. Raynor P, Rudolf MCJ. Anthropometric indices of failure to thrive. *Arch Dis Child* 2000; 82: 364-5.
21. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007; 35: 194-201.
22. Weaver LT. How did babies grow 100 years ago? *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 3-9.
23. Beck FK, Rosenthal TC. Prealbumin: a marker for nutritional evaluation. *Am Fam Physician* 2002; 65: 1575-8.
24. Delgado AF, Okay TS, Leone C, Nichols B, Del Negro GM, Costa Vaz FA. Hospital malnutrition and inflammatory response in critically ill children and adolescents admitted to a tertiary intensive care unit. *Clinics* 2008; 63: 357-62.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):719-725
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad

Salesa Barja[1], Ximena Barrios[2], Pilar Arnaiz[1], Angélica Domínguez[2], Luis Villarroel[2], Oscar Castillo[3], Marcelo Farías[4], Catterina Ferreccio[2] y Francisco Mardones[2]

[1]Departamento de Pediatría. [2]Departamento de Salud Pública. [3]Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. [4]Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: **Las concentraciones de lípidos sanguíneos en niños y adolescentes se evalúan utilizando referencias internacionales.**

Objetivos: **Describir las concentraciones de lípidos sanguíneos en una población de escolares chilenos y compararlas con la referencia más utilizada (Lipid Research Clinics Program) además de los puntos de corte recomendados en 2011.**

Métodos: **Estudio transversal en 3.325 escolares de 10 a 14 años de edad. Se realizó antropometría, auto-reporte de desarrollo puberal y medición en ayunas de colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (CHDL) y triglicéridos (TG). El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (CLDL) se calculó con fórmula de Friedewald. Se realizó descripción, regresión múltiple y estudio de concordancia.**

Resultados: **Se incluyeron 3.063 niños de 11,4 ± 0,9 años de edad, 53% mujeres, 20,9% pre-púberes; 22,6% con sobrepeso y 15,8% con obesidad. Los promedios fueron: CT: 159,2 ± 28,3, CHDL: 51,9 ± 12,1, LDL: 89,0 ± 31,5 y TG: 93,2 ± 60 mg/dL. Los hombres tuvieron mayor CHDL: 53,3 ± 12,2 *vs* 50,6 ± 11,8 mg/dL y menor TG: 86,2 ± 58,2 *vs* 99,5 ± 61,7 mg/dL que las mujeres (p < 0,001). Con regresión múltiple se encontró influencia del estado nutricional y edad en todos los lípidos y del sexo en la mayoría. Comparados con la referencia hubo concordancia en CT y CLDL, pero los niños chilenos presentaron mayores niveles de TG sobre el percentil 50 y menores niveles de CHDL bajo percentil 50.**

Conclusiones: **Las concentraciones de lípidos sanguíneos estuvieron influidas por el estado nutricional, edad y sexo. En comparación a la referencia, se encontró un patrón de mayor riesgo cardiovascular en los niños chilenos.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:719-725)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6359

Palabras clave: *Lípidos. Lipoproteínas. Pediatría. Riesgo cardiovascular.*

BLOOD LIPIDS IN CHILEAN CHILDREN 10-14 YEARS OF AGE

Abstract

Introduction and objectives: **Plasma lipid levels in children and adolescents are evaluated with international references. The objective was to describe them in Chilean students, to compare them with the most used reference (Lipids Research Clinics Program) and the cut-off points recommended in 2011.**

Methods: **Cross-sectional study in 3325 children, 10 to 14 years of age. Anthropometry and auto-report of pubertal development were performed. A 12 hours fast blood sample was taken to measure total (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDLC) and triglycerides (TG). Low-density lipoprotein cholesterol (LDLC) was calculated with Friedewald formula. Variables were described, Hochberg test for multiple comparisons and stepwise lineal regression were applied. The degree of agreement between local percentiles and the two international references was studied.**

Results: **We studied 3,063 children, 11.4 ± 0.9 years old, 53% girls, 20.9% pre-pubertal, 22.6% had overweight, and 15.8% obesity. Averages: TC: 159.2 ± 28.3, HDLC: 51.9 ± 12.1, LDLC: 89.0 ± 31.5 and TG: 93.2 ± 60 mg/dL. Boys had higher HDLC: 53.3 ± 12.2 *vs.* 50.6 ± 11.8 mg/dL and lower TG: 86.2 ± 58.2 *vs.* 99.5 ± 61.7 mg/dL than girls (p < 0,001). Influences of nutritional status, sex and age were significant. We founded high agreement with the reference for TC and LDLC, but HDLC levels were lower and TG were higher, for their cut-off points: percentiles 10th and 95th, respectively.**

Conclusions: **Blood lipids were influenced by nutritional status, sex and age. Percentile values were comparable to the international reference except for HDLC and TG, showing a more atherogenic pattern.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:719-725)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6359

Key words: *Lipids. Lipoproteins. Pediatrics. Cardiovascular risk.*

Correspondencia: Francisco Mardones.
Departamento de Salud Pública.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta 434.
Santiago, Chile.
E-mail: mardones@med.puc.cl / fmardons@uc.cl

Recibido: 6-XII-2012.
Aceptado: 22-III-2012.

Abreviaturas

LRC: Lipids Research Clinics Program Prevalence Study.
NCEP: National Cholesterol Education Program.
CT: Colesterol total.
CLDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
CHDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.
TG: Triglicéridos.
LRC: Lipids Research Clinics Program Prevalence Study.
NCEP: National Cholesterol Education Program.
TC: Total cholesterol.
LDLC: Low-density lipoprotein cholesterol.
HDLC: High-density lipoprotein cholesterol.
TG: Triglycerides.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares representan 30% de las muertes en el mundo, reducen en 10% los años de vida saludable y constituyen en Chile la primera causa de muerte[1,2]. La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y la aterosclerosis el principal mecanismo fisiopatológico[3,4]. Ésta comienza tempranamente en la vida, habiéndose demostrado que las dislipidemias a los 9 años de edad predicen, entre otros factores, la aterosclerosis subclínica en la edad adulta[5,6]. Los niveles de lípidos tienden a persistir hacia la vida adulta, habiendo aumentado las condiciones que lo favorecen, tales como la obesidad, cambios dietarios y sedentarismo[7-10]. Sin embargo, se cuenta con escasa información en niños, especialmente en cuanto a los puntos de corte que puedan predecir el daño a la salud[11].

El estudio Lipids Research Clinics Program Prevalence (LRC) describió en 1980 la distribución de Las concentraciones de los lípidos sanguíneos en niños y adolescentes de Estados Unidos[12], a partir del cual en 1992 un panel de expertos sugirió puntos de corte para colesterol total (CT) y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (CLDL), constituyendo la principal referencia internacional para el diagnóstico de dislipidemias en niños[13]. Estos criterios fueron revisados posteriormente por la Academia Americana de Pediatría (AAP)[14] y recientemente, en 2011 un comité de expertos recomendó puntos de corte para triglicéridos (TG) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (CHDL)[15].

Los niveles de lípidos están influidos por la edad, sexo, maduración puberal, estado nutricional y polimorfismos genéticos, de modo que se ha recomendado disponer de referentes locales que integren factores genéticos, familiares y culturales[16-19]. En Chile se cuenta con descripciones en muestras de niños y adolescentes[20-24], aunque no se han realizado estudios poblacionales, por lo cual se requiere constatar si los puntos de corte propuestos para definir dislipidemia son aplicables a nuestra población. El objetivo de este estudio fue describir los valores de lípidos sanguíneos en escolares chilenos y las variables que los influyen, así como comparar su distribución percentilar con el referente internacional LRC[12] y con los puntos de corte actualmente recomendados[15].

Métodos

Se realizó un estudio transversal entre los años 2009 y 2011, en alumnos de 5° y 6° año básico de 20 escuelas de Santiago, Chile. Se invitó a 5.669 escolares mediante una carta abierta a sus apoderados, 3.325 aceptaron participar (58,7%), siendo evaluados en la mañana en cada escuela, por una enfermera y nutricionista entrenadas, verificando cumplimiento de 12 horas de ayuno y estado de salud en la semana precedente.

Se midió en forma estandarizada peso y estatura, utilizando una balanza y estadiómetro Seca®, sin zapatos y con ropa liviana. Se calculó el índice de masa corporal (IMC = Peso en kg/Talla^2 en m), expresado en percentiles y puntaje z (z = Valor real-media)/1desviación estándar) con referencia CDC-NCHS 2000[25]. Se catalogó el estado nutricional según IMC (Eutrofia: percentil 5-84, sobrepeso: 85-94, obesidad: ≥ 95 y desnutrición: < 5). Se midió el perímetro de cintura con cinta métrica inextensible, sobre el Ilion derecho en línea medio-axilar y al final de una espiración y se analizó según referencia internacional[26]. Se midieron pliegues cutáneos tricipital y subescapular con caliper Harpenden® y técnica estándar, con ambos se calculó el porcentaje de masa grasa, mediante ecuaciones de Slaughter[27]. Privadamente se solicitó un auto-reporte voluntario de maduración puberal, según clasificación de Tanner, con fotos estandarizadas.

Se extrajo muestra de sangre venosa para medir glicemia (método Gluco-quant, Glucosa/Hexoquinasa, Roche Diagnostics GmbH, Manheim, Alemania), CT, CHDL y TG, con método enzimático-colorimétrico utilizando equipo Modular P-800 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania), cuyo coeficiente de variación osciló entre 1,3 y 2,5%. Se calculó CLDL con fórmula de Friedewald[28], excepto si TG excedían 400 mg/dL o quilomicrones estaban presentes, en que CLDL se midió directamente con el mismo equipo. Los exámenes sanguíneos se realizaron en el laboratorio clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, acreditado por la norma internacional ISO 15189.

Para el presente análisis se incluyeron los sujetos 10-14 años, con glicemia de ayunas de 60 a 99 mg/dL. Se excluyeron aquellos con enfermedades crónicas, infecciones agudas la semana precedente o sin cumplimiento del ayuno indicado.

Se verificó normalidad en la distribución de variables numéricas (Kolmogorov-Smirnov), descritas con promedio y desviación estándar. Se describió la frecuencia de variables categóricas con número de casos y porcentajes. Se compararon los promedios con test de Student para muestras independientes y ANOVA con prueba de comparaciones múltiples de Hochberg. Para

comparar la significancia estadística de las diferencias entre las distribuciones percentilares de la muestra estudiada y los referentes internacionales se utilizó la prueba Chi^2 y luego la prueba de concordancia, con su índice kappa para valores específicos. Se comparó los percentiles de niños chilenos con los de LRC[12] y también a los puntos de corte recomendados en 2011[15]. Éstos están descritos a continuación, separados en tres categorías (Aceptable, riesgo y alto/bajo), expresados en percentiles (p) y en valores absolutos (mg/dL):

- CT: Aceptable: < p75 (< 170), Riesgo: p75-94 (170-199) y Alto: ≥ p95 (≥ 200).
- CLDL: Aceptable: < p75 (< 110), Riesgo: p75-94 (110-129) y Alto: ≥ p95 (≥ 130).
- CHDL: Aceptable: > p25 (> 45), Riesgo: p10-25 (40-45) y Alto: < p10 (< 40).
- TG: Aceptable: < p75 (< 90), Riesgo: p75-94 (90-129) y Alto: ≥ p95 (≥ 130).

Para determinar posibles influencias de la edad, sexo, maduración puberal y EN, se realizaron modelos de regresión lineal múltiple para cada lípido, con introducción de variables paso-a-paso. Se consideró significativo todo valor $p \leq 0,05$. Se utilizó el programa SAS 9,1.

Los padres o sus representantes firmaron un formulario de consentimiento informado y los participantes uno de asentimiento informado. El estudio fue aprobado por las Comisiones de Ética de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y de FONDECYT, CONICYT.

Resultados

La muestra se conformó con 3.063 escolares. Las distribuciones de frecuencias más importantes se comentan a continuación: el sexo femenino tuvo una frecuencia de 53% (n = 1.624), la mediana de edad de la muestra fue de 11 años (rango 10 a 14). 20,9% era pre-púber (Índice de Tanner I) y 79,1% presentó estadios de maduración II a V. Hubo mayor proporción de pre-púberes en los hombres (32%) *vs.* mujeres (11%), $p < 0,001$.

En relación a su estado nutricional 58,9% se encontraba eutrófico, 2,7% desnutrido, 22,6% con sobrepeso y 15,8% obeso. Las mujeres presentaban mayor porcentaje de sobrepeso que los hombres (24,8% *vs.* 20,1%) y éstos una mayor frecuencia de obesidad (13,1% *vs.* 18,8%), ambas diferencias con $p < 0,001$. En los hombres disminuyó el porcentaje de obesidad al aumentar la edad ($p = 0,028$), sin modificarse el sobrepeso y en las mujeres no hubo diferencias con la edad.

En la tabla I se muestran las características generales y antropométricas, incluyendo los promedios de los lípidos, según sexo. El promedio de edad fue mayor en hombres que en mujeres mientras que el peso, la talla, el PC y %MG fueron mayores en éstas. El CT, CLDL y CHDL presentaron una distribución de tipo normal, a diferencia de los TG, que presentaron asimetría con sesgo positivo, por lo cual en los análisis posteriores se utilizó su forma logarítmica. Las mujeres presentaron menor promedio de CHDL y mayor de TG.

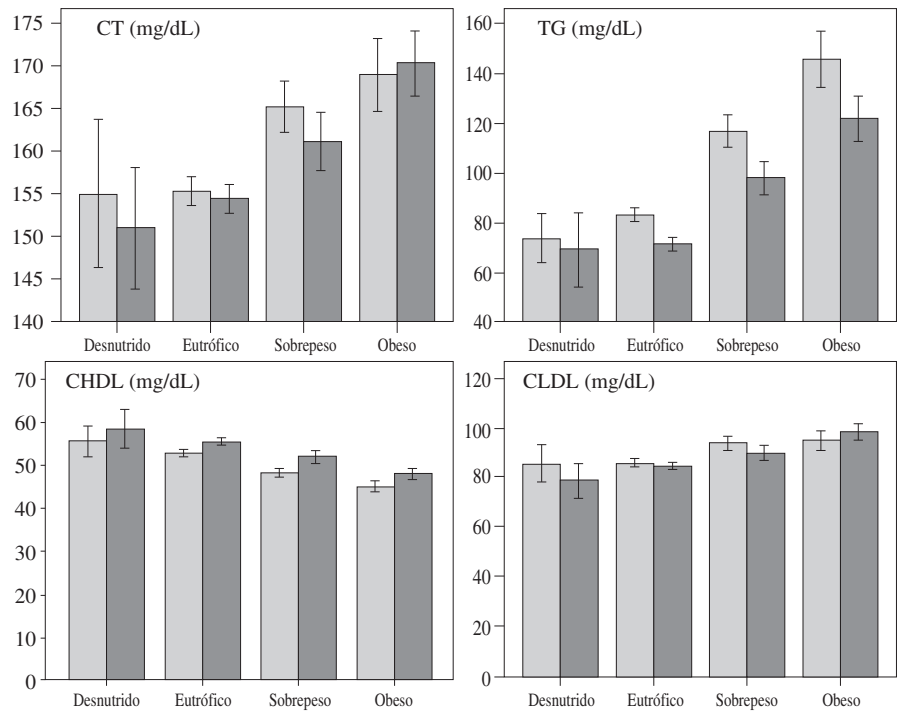
Al categorizar en cinco grupos según edad, se observó una disminución en CT, CLDL y CHDL al aumentar ésta, con diferencia significativa para CT entre cada uno de los grupos de 10 y 11 años con respecto a los de 12, 13 y 14 años. En CHDL hubo diferencia entre cada uno de los grupos de 10 y 11 años con respecto al de 13 años y en CLDL entre cada uno de los grupos de 10 y 11 años con los de 12 y 13 años (test de Hochberg, $p < 0,05$). No se observó diferencia en TG.

En cuanto a la maduración puberal, los pre-púberes presentaron mayores niveles de CT y CLDL que los púberes con tanner IV, mayor nivel de CHDL que los

Tabla I
Características generales, antropométricas y concentraciones de lípidos sanguíneos, según sexo, en 3.063 escolares de 10 a 14 años, del área de Puente Alto, Santiago de Chile

Variable	*Total (n = 3.063)*	*Mujeres (n = 1.624)*	*Hombres (n = 1.439)*	*Valor-p*
Edad (años)	11,4 ± 0,9	11,3 ± 0,9	11,4 ± 1,0	0,001
Peso (kg)	43,7 ± 11,2	44,0 ± 10,9	43,1 ± 11,0	0,02
Talla (cm)	146,2 ± 8,0	146,5 ± 7,6	145,9 ± 8,4	< 0,001
IMC (kg/m²)	20,2 ± 3,8	20,3 ± 3,9	20,1 ± 3,8	ns
z IMC	0,6 ± 1,1	0,6 ± 1,0	0,6 ± 1,1	ns
PC (cm)	73,3 ± 10,4	73,7 ± 10,2	72,8 ± 10,7	0,018
% MG	24,9 ± 11,4	26,8 ± 12,1	22,7 ± 10,0	< 0,001
CT (mg/dL)	159,2 ± 28,3	159,6 ± 28,9	158,7 ± 27,7	ns
CLDL (mg/dL)	89,0 ± 31,5	89,8 ± 37,1	88,20 ± 23,5	ns
CHDL (mg/dL)	51,9 ± 12,1	50,6 ± 11,8	53,3 ± 12,2	< 0,001
TG (mg/dL)	93,2 ± 60	99,5 ± 61,7	86,2 ± 58,2	< 0,001

CT: Colesterol total; CLDL: Colesterol LDL; CHDL: Colesterol HDL; IMC: Índice de masa corporal; NS: No significativo; PC: Perímetro de cintura; %MG: Porcentaje de masa grasa; TG: Triglicéridos; zIMC: z-score de IMC.
Los datos expresan promedio ± desviación estándar.



CT: Colesterol total; CLDL: Colesterol LDL; CHDL: Colesterol HDL; TG: triglicéridos.
Promedios con IC 95% para mujeres (barras blancas) y hombres (barras grises).
Diferencia significativa entre eutróficos, sobrepeso y obesos para los cuatro lípidos sanguíneos en ambos sexos ($p < 0,001$).
No se encontró diferencia entre desnutridos y eutróficos.

Fig. 1.—Valores medios de las concentraciones de lípidos sanguíneos según estado nutricional y sexo en 3.063 escolares chilenos de 10 a 14 años de edad de la comuna de Puente Alto, Santiago de Chile.

púberes con tanner III y IV y y los no se diferenciaron de los púberes presentaron niveles más bajos de TG que aquellos con Tanner III y menor nivel de TG que los con tanner IV ($p < 0,001$), datos no mostrados.

La figura 1 muestra una diferencia significativa de los niveles de los lípidos sanguíneos entre los niños con distinto estado nutricional; el exceso de peso se asocia con mayor CT, CLDL y TG, a la vez que menor CHDL. No hubo diferencia entre eutróficos y desnutridos.

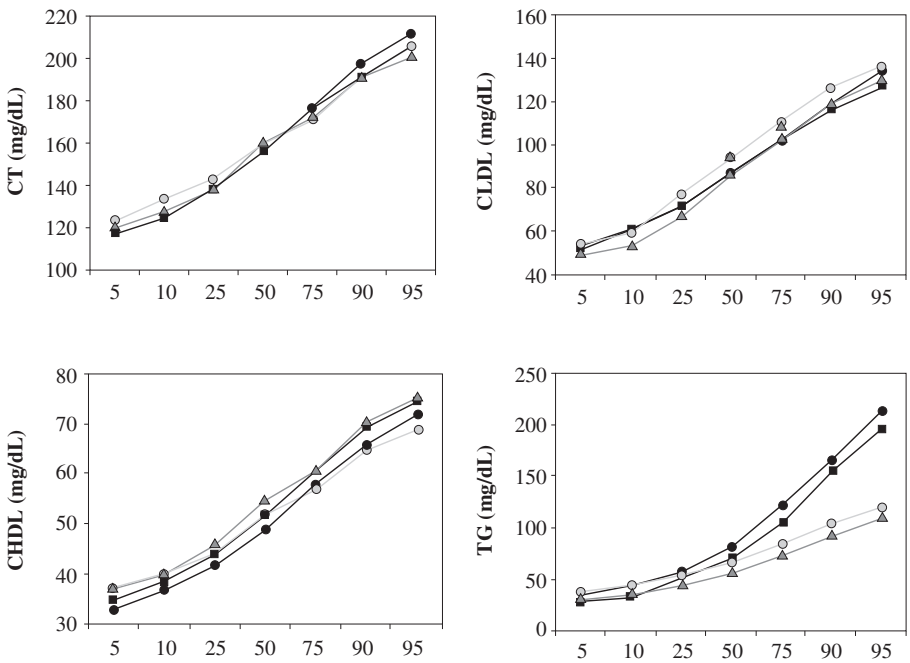
En la tabla II se describe la distribución de los lípidos sanguíneos en percentiles 5 al 95, según sexo: se observan valores similares para CT y CLDL en hombres y mujeres, aunque éstas tuvieron niveles más bajos de CHDL y más altos de TG en todos los percentiles descritos.

La figura 2 muestra la comparación entre estos percentiles y aquellos de LRC. Si bien ambas distribuciones no son significativamente diferentes en forma global, los niños chilenos presentaron niveles menores de CHDL, especialmente bajo percentil 50 y mayores de TG, en este último caso con disociación progresiva a partir de percentil 50. Se realizó un primer análisis de concordancia con LRC, observándose adecuación excepto para TG, en que los percentiles 50 y 90 tenían concordancia moderada (índice de 0,58 con $p < 0,001$

Tabla II
Distribuciónde percentiles de lípidos sanguíneos (mg/dL) en 3.063 escolares de 10 a 14 años de la comuna de Puente Alto, Santiago de Chile, diferenciados según sexo

	Mujeres				*Hombres*			
Percentil	*CT*	*CLDL*	*CHDL*	*TG*	*CT*	*CLDL*	*CHDL*	*TG*
5	118	54	33	35	118	53	35	30
10	126	61	37	43	125	60	39	34
25	140	72	42	58	139	72	44	48
50	156	87	49	82	156	85	52	71
75	176	102	58	122	176	102	61	104
90	197	119	66	166	192	117	70	157
95	211	133	72	213	205	128	75	197

CT: Colesterol total; CLDL: Colesterol LDL; CHDL: Colesterol HDL; TG: Triglicéridos.



CT: Colesterol total; CLDL: Colesterol LDL; CHDL: Colesterol HDL; TG: Triglicéridos.
El presente estudio se identifica con línea continua y la referencia internacional hasta el 2008 se identifica con línea punteada ($p < 0,05$). En círculos están graficadas las mujeres y en triángulos, los hombres.

Fig. 2.—Distribución de los valores de cada lípido sanguíneo en percentiles seleccionados (5 al 95), de acuerdo al sexo y en comparación a la referencia internacional LRC15.

y 0,46 con $p < 0,001$ respectivamente) y sólo aceptable (κ de 0,37 con $p < 0,001$) para el percentil 95. En el segundo análisis se comparó el percentil 95 (para CT, CLDL y TG) y el percentil 10 (para CHDL) con los puntos de corte recomendados en 2011[15]. Se observó concordancia casi perfecta para CLDL (κ: 0,939, $p < 0,001$); considerable para CT y CHDL (índice κ: 0,776 y 0,706 respectivamente, $p < 0,001$); y sólo aceptable para TG (índice κ: 0,356, $p < 0,001$).

En los modelos de regresión lineal múltiple paso-a-paso se observó que para todos los lípidos hubo asociación significativa con estado nutricional y edad, mientras que para CT se agrega la maduración puberal y sexo, para CHDL el sexo y edad y para TG se agrega sexo (tabla III).

Tabla III
Modelos de Regresión lineal múltiple para las concentraciones de cada lípido sanguíneo, en 3.063 escolares de 10 a 14 años del área de Puente Alto, Santiago de Chile

Variable dependiente	*Variables independientes*	R^2	β	*p*
CT (mg/dL)	EN	0,057	7,559	< 0,001
	MP		-2,908	< 0,001
	Sexo		3,227	0,02
	Edad		-1,325	0,015
TG (mg/dL)	EN	0,139	0,005	< 0,001
	Sexo		0,008	< 0,001
	Edad		0,004	0,041
CLDL (mg/dL)	EN	0,021	5,514	< 0,001
	Edad		-1,226	0,023
CHDL (mg/dL)	EN	0,083	3,9223	< 0,001
	Sexo		-3,114	< 0,001
	Edad		-1,222	< 0,001

CT: Colesterol total; CLDL: Colesterol LDL; CHDL: Colesterol HDL; EN: Estado nutricional; MP: Maduración puberal; TG: Triglicéridos. Todos los valores están ajustados por el resto de las variables independientes introducidas en el modelo.

Discusión

En este estudio se describe la distribución de los lípidos sanguíneos en una muestra poblacional de niños chilenos de 10 a 14 años, se compara con el referente internacional más utilizado, (LRC)[12] y con puntos de corte recomendados recientemente[15]. Se analizaron diversos factores, encontrando que el estado nutricional es clave para entender que la distribución de TG y CHDL no coincida con LRC; el exceso de peso se asocia a aumento de CT, CLDL y TG, junto a disminución de CHDL. Sin embargo, explica un bajo porcentaje de su variación (levemente mayor en TG). Esta influencia se explicaría porque al aumentar el tejido adiposo aumentan también los ácidos grasos libres circulantes, los TG y las lipoproteínas que los portan. Aunque el IMC se correlaciona con la masa grasa, se requieren mediciones más precisas de ésta para identificar asociaciones más fuertes, con aumento de los lípidos incluso en situaciones de elevación leve a moderada de IMC[8]. También la distribución de la masa grasa es importante, habiéndose destacado en adultos la influencia de la obesidad central sobre los niveles de CHDL[29].

Las distribuciones de los lípidos en este estudio fueron normales, salvo para TG, con una curva asimétrica, desviada hacia la derecha, probablemente asociada a la alta prevalencia de obesidad. De acuerdo al sexo, se demostró una diferencia independiente del estado nutricional, al presentar las mujeres mayores concentraciones de TG y menores de CHDL que los hombres, confirmando las diferencias descritas en niños de diferentes poblaciones[16,30-34].

Se observó disminución del CT, CLDL y CHDL al aumentar la edad, así como estabilidad en los TG[12,15,34]. Se ha descrito que estas variaciones se asocian a cambios fisiológicos puberales que difieren según sexo y que varían inversamente a la velocidad del crecimiento en estatura, la cual pudiera considerarse en su valoración. Sin embargo, cuando aplicamos la regresión múltiple, la maduración puberal se asoció solamente a CT.

La distribución percentilar de CT y CLDL tuvo alta concordancia al compararse con la de LRC[12], aunque con niveles más bajos de CHDL y más altos de TG especialmente bajo percentil 50 en el primero y sobre percentil 50 en el segundo. De igual manera, la comparación de los puntos de corte (percentil 10 para CHDL y percentil 95 para el resto), con la recomendación del panel de expertos de 2011[15], mostró concordancia casi perfecta para CLDL, considerable para CT y CHDL, aunque baja para TG. Así, el punto de corte allí planteado para TG corresponde al rango percentilar 75-80 de los niños chilenos. Lo anterior ha sido también reportado en niños venezolanos[34], pudiendo asociarse a la mayor prevalencia de exceso de peso en esa muestra y en la del presente estudio, en comparación a la que había en los Estados Unidos en la década del 70, período en que se realizó el estudio LRC[12] y a partir del cual se definieron los puntos de corte posteriormente[13-15]. Dicha prevalencia era de 15-19% de sobrepeso y 4-7% de obesidad en niños de 6-17 años de edad[35], considerablemente menores que en este estudio (22,6% y 15,8% respectivamente). Ésta representa la realidad de la población infantil chilena actual[36], producto principalmente del sedentarismo y cambios de alimentación, la cual influye directamente sobre los niveles de lípidos sanguíneos, tanto en detrimento como en optimización de los mismos[9,10,37]. Por lo anterior, consideramos que para TG y CHDL deben utilizarse en la clínica los puntos de corte recomendados por el panel de expertos en 2011[15]. Aunque son niveles aparentemente exigentes para nuestra distribución, la alta prevalencia de obesidad observada en nuestra población lo justifica, dadas las complicaciones metabólicas que ésta favorece. Más aún, los niveles de lípidos tienden a mantenerse hacia la adultez y la agregación de factores de riesgo cardiovascular va siendo más precoz y progresiva, aumentando la morbi-mortalidad[6,7]. En estudios previos hemos reportado dicha agregación y su asociación a marcadores precoces de aterosclerosis, en coincidencia con la literatura internacional[23,24].

En cuanto al factor étnico, en Chile se han publicado niveles menores de lípidos en niños de etnia pehuenche[21]; sin embargo, ello puede deberse a la influencia de diferentes hábitos de alimentación y actividad física, propios de su procedencia rural.

Nuestro estudio tiene varias fortalezas: Por una parte, tiene un tamaño muestral suficiente para demostrar las diversas influencias en los niveles de lípidos. Por otra, cuenta con una evaluación clínica y nutricional estandarizada, con cumplimiento de ayuno estricto. Finalmente, el procesamiento de las muestras sanguíneas se realizó en un laboratorio acreditado internacionalmente. Una limitación es que se realizó en un rango de edad acotado entre los 10 y 14 años, aunque es precisamente durante este período cuando existe mayor variación de los lípidos sanguíneos y también cuando se solicita el perfil lipídico con mayor frecuencia, acción dirigida especialmente al estudio complementario de la obesidad[11,15]. Es útil recordar que en 2003 la American Heart Association (AHA) recomendó realizar *screening* a los niños mayores de dos años de edad pertenecientes a grupos de riesgo: aquellos con antecedente familiar de CT elevado o enfermedad cardiovascular antes de los 55 años y los que tuvieran antecedentes familiares desconocidos pero presentaran otros factores de riesgo, como obesidad, hábito tabáquico, consumo de alcohol o enfermedades crónicas de riesgo[18]. En 2008, frente al aumento de la obesidad infantil y sus complicaciones, la AAP extendió la recomendación a todo niño obeso[14] y por último, en 2011 se ha sugerido el *screening* universal a la edad de 10 años, para mejorar la prevención, evitando el sub-diagnóstico por desconocimiento de antecedentes o menor edad de los padres[15].

En conclusión, se describen las distribuciones de lípidos sanguíneos en una muestra de escolares chilenos de 10-14 años, encontrándose adecuada concordancia con el patrón internacional más utilizado en CT y CLDL, aunque con menores niveles de CHDL y mayores de TG. Estos últimos dos, están probablemente influenciados por la alta prevalencia de obesidad, aunque factores étnicos no pueden descartarse. Estos resultados apoyan además la aplicabilidad de los puntos de corte propuestos por un comité de expertos en 2011, considerando el significativo aumento de las dislipidemias entre otros factores de riesgo cardiovascular en nuestra población infantil.

Agradecimientos

Financiamiento: Proyecto FONDECYT (Fondo nacional de desarrollo científico y tecnológico).

Regular 1090594: Origen fetal del Síndrome Metabólico en escolares chilenos: Papel de la ruta L-Arginina/Óxido Nítrico como indicador de riesgo cardiovascular y disfunción endotelial. No hubo influencia de la agencia financiadora en el diseño del estudio, recolección, análisis o recolección de los datos; en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

Referencias

1. Anderson GF, Chu E. Expanding priorities-confronting chronic disease in countries with low income. *N Engl J Med* 2007; 356 (3): 209-11.

2. Medina E, Kaempffer A. Enfermedades cardiovasculares en Chile. Aspectos epidemiológicos. *Rev Chil Cardiol* 2007; 26 (2): 219-26.
3. Americanheart.org [serie en internet]. Dallas (TXS): A.H.A, Inc.; c2012 [citado 22 May 2011]. Disponible en: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Cholesterol/WhyCholesterolMatters/Why-Cholesterol-Matters_UCM_001212_Article.jsp
4. Morkedal B, Romundstad PR, Vatten LJ. Informativeness of indices of blood pressure, obesity and serum lipids in relation to ischaemic heart disease mortality: the HUNT-II study. *Eur J Epidemiol* 2011; 26 (6): 457-61.
5. Enos WF Jr, Beyer JC, Holmes RH. Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea. *J Am Med Assoc* 1955; 158 (11): 912-4.
6. Juonala M, Magnussen CG, Venn A, Dwyer T, Burns TL, Davis PH, et al. Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Circulation* 2010; 122 (24): 2514-20.
7. Magnussen CG, Thompson R, Cleland VJ, Ukoumunne OC, Dwyer T, Van A. Factors affecting the stability of blood lipid and lipoprotein levels from youth to adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Arch Pediat Adol Med* 2011; 165 (1): 68-76.
8. Lamb MM, Ogden CL, Carroll MD, Lacher DA, Flegal KM. Association of body fat percentage with lipid concentrations in children and adolescents: United States, 1999-2004. *Am J Clin Nutr* 2011; 94 (3): 877-83.
9. Ki M, Pouliou T, Li L, Power C. Physical (in) activity over 20y in adulthood: Associations with adult lipid levels in the 1958 British birth cohort. *Atherosclerosis* 2011; 219 (1): 361-7.
10. Girardet JP, Rieu D, Bocquet A, Bresson JL, Chouraqui JP, Darmaun D et al. Comité de nutrition de la société française de pédiatrie. Childhood diet and cardiovascular risk factors. *Arch Pediatr* 2010; 17 (1): 51-9.
11. Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2007; 120 (1): 189-214.
12. Christensen B, Glueck C, Kwiterovich P, Degroot I, Chase G, Heiss G et al. Plasma cholesterol and triglyceride distributions in 13,665 children and adolescents: the Prevalence Study of the Lipid Research Clinics Program. *Pediatr Res* 1980; 14 (3): 194-202.
13. National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89 (3): 495-501.
14. Daniels SR, Greer FR, Bhatia JJ, Daniels SR, Schneider MB, Silverstein J et al. AAP Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122 (1): 198-208.
15. Expert panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Summary Report. *Pediatrics* 2011; 128 (Suppl. 5): S213-56.
16. Jolliffe CJ, Janssen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation* 2006; 114 (10): 1056-62.
17. Chang MH, Yesupriya A, Ned RM, Mueller PW, Dowling NF. Genetic variants associated with fasting blood lipids in the U.S. population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Med Genet* 2010; 11: 62.
18. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K; American Heart Association. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107 (11): 1562-6.
19. Winkleby MA, Robinson TN, Sundquist J, Kraemer HC. Ethnic variation in cardiovascular disease risk factors among children and young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *J Am Med Assoc* 1999; 281 (11): 1006-13.
20. Milos C, Casanueva V, Campos R, Cid X, Silva V, Rodríguez W et al. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población de escolares chilenos: I parte: lípidos séricos en 552 niños y adolescentes de 6-15 años. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61 (2): 67-73.
21. Casanueva V, Milos C, Chiang MT, Cid X, Lopetegui B, Rodríguez MS et al. Niveles de colesterol, CLDL y CHDL en niños de la etnia pehuenche (rurales). Comparación con sus pares de Concepción (urbanos), Chile. *Rev Chil Pediatr* 1992; 63 (5): 239-44.
22. McColl P, Amador M, Díaz M. Colesterol y triglicéridos sanguíneos en adolescentes durante el desarrollo sexual. *Rev Chil Pediatr* 1991; 62 (1): 14-7.
23. Arnaiz P, Acevedo M, Barja S, Berríos X, Guzmán B, Bambs C et al. Arterioesclerosis subclínica, factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en niños obesos chilenos. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78 (2): 135-42.
24. Barja S, Arnaiz P, Acevedo M, Berríos X, Guzmán B, Bambs C et al. Marcadores de aterosclerosis precoz y Síndrome Metabólico en niños. *Rev Med Chile* 2009; 137: 522-30.
25. CDC- Clinical Growth Charts [serie en internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2012 [citado 10 Mayo de 2012]. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/clinical_charts.htm.
26. 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 (4): 439-44.
27. Slaughter M, Lohman T, Boileau R, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 60 (5): 709-23.
28. Friedewald WT, Levy RJ, Fredrichson DS. Estimation of the concentrations of low density lipoprotein cholesterol inn plasma without use of the preparative ultracentrifugue. *Clin Chem* 1972; 18 (6): 499-502.
29. 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: 1328-32.
30. Okada T, Murata M, Yamauchi K, Harada K. New criteria of normal serum lipid levels in japanese children: The nationwide study. *Pediatr Int* 2002; 44 (6): 596-601.
31. Elcarte R, Villa I, Sada J, Gascó M, Oyarzabal M, Sola A, et al. Hyperlipidemia II. Variations according to age and sex in the average cholesterol level, LDL-cholesterol and triglycerides in an infant-child population. *An Esp Pediatr* 1993; 38 (2): 159-66.
32. Marwaha RK, Khadgawat R, Tandon N, Kanwar R, Narang A, Sastry A, et al. Reference intervals of serum lipid profile in healthy Indian school children and adolescents. *Clin Biochem* 2011; 44 (10-11): 760-6.
33. Fesharakinia A, Zarban A, Sharifzadeh GR. Lipid profiles and prevalence of dyslipidemia in schoolchildren in south Khorasan Province, eastern Iran. *Arch Iran Med* 2008; 11 (6): 598-601.
34. Mendoza S, Contreras G, Ineichen E, Fernandez M, Nucete H, Morrison JA et al. Lipids and lipoproteins in Venezuelan and American schoolchildren: within and cross-cultural comparisons. *Pediatr Res* 1980; 14 (4 Pt 1): 272-7.
35. 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 Adol Med* 1995; 149 (10): 1085-91.
36. Mardones F, Mardones-Restat F, Mallea R, Silva S. Una visión general de la epidemia de obesidad en Chile y en el mundo. En: Mardones F, Velasco N y Rozowski J. Obesidad ¿Qué podemos hacer? Ediciones Universidad Católica. Salesianos Impresores: Santiago, 2009; 25-50.
37. Fernandes Dourado K, de Arruda Cámara E, Siqueira Campos F, Sakugava Shinohara NK. Relation between dietary and circulating lipids in lacto-ovo vegetarians. *Nutr Hosp* 2011; 26: 959-64.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):726-733
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Changes in body composition and cardiovascular risk indicators in healthy Spanish adolescents after lamb- (Ternasco de Aragón) or chicken-based diets

María Isabel Mesana Graffe[1,2], Alba María Santaliestra Pasías[1,2], Jesús Fleta Zaragozano[1,2], María del Mar Campo Arribas[3], Carlos Sañudo Astiz[3], Inés Valbuena Turienzo[4], Pilar Martínez[4], Jaime Horno Delgado[4] and Luis Alberto Moreno Aznar[1,2]

[1]GENUD "Growth, Exercise, Nutrition and Development" Research Group. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España. [2]Escuela Universitaria Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España. [3]"Meat Quality and Technology" Research Group. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España. [4]Servicio de Análisis Clínicos. Laboratorio de Bioquímica. Hospital Obispo Polanco. Teruel. España.

Abstract

Objective: **To assess the effect of lamb consumption (Protected Geographical Indication (PGI), Ternasco de Aragón) on health indicators including body composition and cardiovascular risk indicators of healthy young Spanish students living in the area of Aragón, Spain.**

Methodology: **A randomized-controlled and cross-over trial (two periods of 8 weeks duration) assessing changes on body composition (body mass index and skinfold thicknesses) and cardiovascular risk indicators of 50 participants randomly assigned to follow a normocaloric diet with lamb (Ternasco de Aragón) or chicken. Body composition and serum cardiovascular risk profiles were measured both at baseline and follow-up.**

Results: **Healthy men (n = 22) and women (n = 28), aged 19.43 ± 0.85 years were studied. Suprailiac skinfold thickness and waist circumference significantly decreased ($p < 0.05$) in the lamb-consumption group compared to the chicken based diet group. No significant changes were observed in the rest of the variables in either group.**

Tryacilglicerol and insulin serum concentrations significantly decreased ($p < 0.05$) in the lamb-consumption group compared to the chicken based diet group.

Conclusions: **The results suggest that regular consumption of lamb (Ternasco de Aragón) can be integrated into a healthy, varied and well-balanced diet, as body composition and cardiovascular risk profile changes are similar or even healthier to those observed following chicken consumption.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:726-733)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6382

Key words: *Lamb (Ternasco de Aragón). Poultry. Lipids. Obesity. Cardiovascular disease risk. Prevention. Adolescents. Nutrition.*

Correspondence: María Isabel Mesana Graffe.
GENUD "Growth, Exercise, Nutrition and Development" Research Group.
University of Zaragoza.
Zaragoza, Spain.
E-mail: mmesana@unizar.es

Recibido: 27-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EN LOS INDICADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ADOLESCENTES ESPAÑOLES SANOS DESPUÉS DE LA INGESTA DE UNA DIETA A BASE DE CORDERO (TERNASCO DE ARAGÓN) O POLLO

Resumen

Objetivo: **Evaluar el efecto del consumo de cordero (Indicación Geográfica Protegida (IGP), Ternasco de Aragón) en los indicadores de salud, incluyendo la composición corporal y los factores de riesgo cardiovascular en estudiantes españoles jóvenes y sanos que viven en la zona de Aragón.**

Metodología: **Se han evaluado los cambios producidos en la composición corporal y los factores de riesgo cardiovascular en dos períodos aleatorios, cruzados y controlados. 50 jóvenes fueron asignados aleatoriamente para seguir una dieta normocalórica con carne de cordero (Ternasco de Aragón) o el pollo. La composición corporal se evaluó a través de medidas antropométricas y el perfil de riesgo cardiovascular en suero se midió al inicio y después de consumir la carne de cordero o de pollo.**

Resultados: **Se ha estudiado una muestra compuesta por hombres sanos (n = 22) y mujeres sanas (n = 28), con edades comprendidas entre 19,43 ± 0,85 años.**

El pliegue cutáneo suprailíaco y la circunferencia de la cintura disminuyeron de forma significativa ($p < 0,05$) en el grupo de consumo de cordero y no en el de pollo. No se observaron cambios significativos en el resto de variables en los dos grupos. Las concentraciones de triglicéridos y las concentraciones séricas de insulina disminuyeron de forma significativa ($p < 0,05$) en el grupo de consumo de cordero y no en el de pollo.

Conclusiones: **Los resultados sugieren que el consumo regular de carne de cordero (Ternasco de Aragón) se puede integrar en una dieta sana, variada y equilibrada, ya que los cambios observados en la composición corporal y en el perfil de riesgo cardiovascular son similares o incluso más favorables en el grupo que consumió cordero que en el grupo que consumió pollo.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:726-733)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6382

Palabras clave: *Cordero (Ternasco de Aragón). Aves de corral. Lípidos. Obesidad. Riesgo de enfermedad cardiovascular. Prevención. Adolescentes. Nutrición.*

Abbreviations

kg: Kilogram.
PGI: Protected Geographical Indication.
g: Gram.
h: Hours.
IPAQ-A: Adapted International Physical Activity Questionnaire.
cm: Centimeter.
mm: Millimeter.
BMI: Body mass index.
m: Meters.
$\sum$ 6 skinfolds: Sum of the six measured skinfold thicknesses.
LDL: Low-density lipoprotein cholesterol.
HDL: High-density lipoprotein cholesterol.
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.
ANOVA: Analysis of Variance.
CLA: conjugated linoleic acid.
SFAs: saturated fatty acids.
PUFA: polyunsaturated fatty acids.
n-6/n-3 ratio: the omega 6 fatty acids to omega 3 fatty acids ratio.

Introduction

Obesity is a great public health concern in the Westernized world, especially among children and young people, with over 97 million US people classed as obese or overweight.[1] In Spain, the prevalence of overweight and obesity among adolescents has increased from 13% and 16% in 1985 to 35% and 32% in 2000-2002, respectively.[2]

Dietary fat intakes are considered to be a determinant factor to the development of obesity leading to the design of low-fat diets for weight control and management and/or weight reduction.[3] Red meat, in particular lamb, is associated with high-total fat diets and high saturated fat content; therefore, public health recommendations encourage elimination or reduced lamb meat consumption. However, evidence suggest that plasma lipid profiles can be improved following a low-cholesterol diet including lean red meat as the major protein source; these studies compared lean red meat with fish or lean chicken in hypercholesterolemic individuals.[4,5,6,7] The results of another study indicated weight loss and improved lipid profile when lean beef or chicken were the main dietary protein sources in a sample of overweight women.[3]

The term *Ternasco de Aragón*, refers to a young lamb, fed with concentrated ad libitum and cereal straw, without distinction of sex, and corresponding to one of the following three native Spanish sheep breeds: Rasa Aragonesa, Ojinegra and Roya Bilbilitana. The *Ternasco de Aragón* is slaughtered with less than 90 days of life, and a carcass weight between 8.0 and 12.5 kilogram (kg). Products are regulated by the Protected Geographical Indication (PGI) Ternasco de Aragón (Denominación Específica *Ternasco de Aragón*. Diputación General de Aragón 10 de Junio de 1989, M.A.P.A. 22 de Septiembre 1992), and therefore, meet the established requirements of quality (Cumplimiento de la Norma Europea E.N. 45.011. Diputación General de Aragón, 1999).

The main objective of the present study was to compare the change effect of lamb *(Ternasco de Aragón)* versus commercial chicken consumption on body composition and cardiovascular risk indicators as part of a usual and balanced diet.

Materials and methods

Population

Participants recruited were between 16 to 25 years of age (n = 50 participants, 22 men and 28 women). Three university accommodation halls, two of them in the city of Teruel and one in the city of Zaragoza (Spain), were the recruitment settings. A study information sheet on the nature and purpose of the study was given to all participants and supervisors. Once written consent was obtained, participants were considered for inclusion in the study. Eligibility criteria included: free of any chronic, metabolic, endocrine or nutrition-related disease. In the medical history participants were required to report medical treatment. No participant reported to be currently enrolled in a weight loss program, or currently be taking any medications known to have a lipid-lowering effect.

Ethics

The study was performed in accordance with the Helsinki Declaration 1961 (revision of Edinburgh 2000) and was approved by the Research Ethics Committee of the Government of Aragón (Spain). A written informed consent was obtained from all participants and from their parents for those younger than 18 years.

Experimental design

The study was a randomized-controlled and cross-over trial consisting of two experimental periods with duration of 8 weeks respectively. Enrolled participants followed a normocaloric diet and were randomly assigned to a lamb *(Ternasco de Aragón)* or a chicken-based diet. The nutritional value of both diets was similar in both groups including sources of dietary proteins and fats. Participants following a chicken-based diet were instructed to consume 150 grams (g) of chicken, three times per week, and participants following a lamb-based diet were instructed to consume 150 g of boneless lamb (200 g with bones).

Table I
Cooking methods characteristics for both lamb and chicken

	Roasted	*Grilled*	*Stewed*
Olive oil	10 ml virgin olive oil	10 ml virgin olive oil	10 ml virgin olive oil
Cookin method	Gas oven	Simple grill	Stew
Internal temperature	75º C	75º C	75º C
Cooking temperature	200º C	200º C	180º C
Time of cooking	1 h 15 m	1 m	1 h 15 m
Additional foods	No	No	250 ml water 30 g chopped almonds
Part/piece	Whole chicken/lamb leg	Breast chicken/ lamb steak (leg)	Chicken pieces/lamb leg
Skin in chicken	Yes	No	Yes

The consumption of lamb was comparable to the consumption of chicken in the average Spanish homes. To ensure harmonisation, product-rich diets were served during lunch time and with each chef of the 3 designated university accommodation halls were given instructions on the cooking methods. Cooking methods are presented in table I.

The study design is presented schematically in Figure 1. During the 2 weeks before the first period, researchers contacted with participants in the three university accommodation halls and obtained informed consent of them. And after this, the first visit was scheduled in the morning hours where the medical history was applied and the first assessment of cardiovascular risk (first blood draw following a 12-hours (h) overnight fast), anthropometric, blood pressure (systolic and diastolic blood pressure) and heart rate measures were undertaken.

At the time of the first visit (experimental period 1), each participant was randomly assigned to a lamb *(Ternasco de Aragón)* or a chicken-based diet.

Following an 8-week period, participants were attended in the morning hours for a second visit and the second assessment of cardiovascular risk (second blood draw following a 12-h overnight fast), anthropometric, blood pressure (systolic and diastolic blood pressure) and heart rate measures were undertaken. Following the cross-over design, participants for the second 8-week period were crossed to the lamb *(Ternasco de Aragón)* or a chicken-based diet respectively.

Dietary assessment

To assess dietary compliance, participants were asked to complete four computer-assisted and self-administered 24 h dietary recall (HELENA-DIAT) [8]. Two recalls were obtained at the beginning of the 8 weeks period (either in the lamb *(Ternasco de Aragón)* or a chicken-based diet) and further two recalls at the end of the 8 weeks period (either in the lamb *(Ternasco de Aragón)* or a chicken-based diet). One of these recalls was obtained at the beginning of the study in each group, in order to assess the previous habitual diet of participants of both groups. As part of the dietary compliance assessment, the 24 h dietary recall was done too, in a random day, at the middle of each period.

Physical activity assessment

Physical activity was assessed via a self-administered questionnaire namely the Adapted International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-A),[9] at the same time as the rest of measurements.

Washout period

A 5-week washout period took place after each experimental period to remove the possible residual effects of the preceding experimental diet on the blood variables tested [7]. Adolescents were instructed to main-

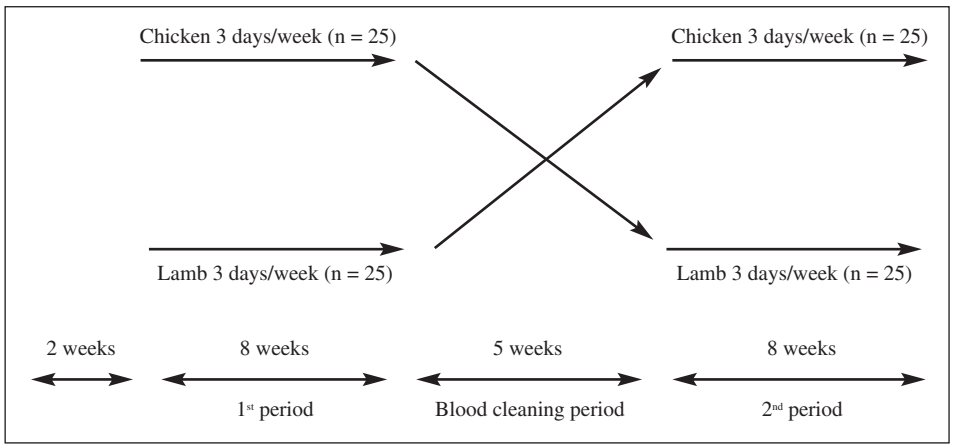


Fig. 1.—Subject flow and protocol for the study.

tain a healthy diet using the Food Guide Pyramid, and asked not to change their diet or activity habits for the 5-week washout period. As part of the experimental design, one 24 h dietary recall was done at the start of the 5-week washout period and a second 24 h dietary recall was done at the end of the 5-week washout period. According to 24 h dietary recalls, energy and macronutrient intake were not different between those consuming lamb or chicken at the starting of the second intervention period. After the cleaning period, a third complete set of measurements was obtained.

Anthropometric measurements

International guidelines for anthropometry in young population groups were applied.[10,11] Measurements were obtained by the same trained researcher.[11]

Body weight (kg): Body weight was measured with an electronic scale (SECA 861), precision 100 g, and range 0-150 kg. The instrument was calibrated and needed no further calibration. The adolescent stood on the platform of the scale without support, with the body weight evenly distributed between both feet. Light indoor clothing was worn, excluding shoes, long trousers and sweater. The weight of the clothing was not subtracted from the observed weight.

Height (centimeters, cm): The mean of three measurements, using a precision stadiometer (Seca 225), precision 0.1 cm and range 70-200 cm, was calculated. The adolescent stood straight in an upright position; feet together, knees straight, heels, buttocks and back touched directly the back part of the stadiometer. The head was positioned in the Frankfurt plane. Arms hanged relaxed on the side of the body, with the inner part of the hand facing the thigh. The mobile, horizontal part of the stadiometer touched the head of the participant, with a light pressure on the hair.

Skinfold thicknesses (milimeter, mm) were measured at the left side of the body to the nearest 0.2 mm with a skinfold caliper (Holtain, U.K., range 0-40 mm) and the mean of the three measurements was calculated. Measurements were taken at the following sites: 1) triceps, halfway between the acromion process and the olecranon process at the back side of the arm; 2) biceps, at the same level as the triceps skinfold, directly above the centre of the cubital fossa; 3) subscapular, about 20 mm below the tip of the scapula, at an angle of 45° to the lateral side of the body; 4) suprailiac, about 20 mm above the iliac crest and 20 mm towards the medial line; 5) thigh, in the midline of the anterior aspect of the thigh, midway between the inguinal crease and the proximal border of the patella; 6) calf, at the level of maximum calf circumference, on the medial aspect of the calf.

Circumferences were measured in centimeters with an unelastic tape to the nearest millimeter with the participant in a standing position. Five circumferences were measured. When measuring relaxed arm circumference, the participant stood relaxed facing the observer, and the arm hanging freely at the side; the tape was passed around the arm at the level of the midpoint of the upper arm. For measurements of the flexed upper arm circumference (biceps circumference), the participant contracted the biceps as much as possible, and the tape was passed around the arm so that it touched the skin surrounding the maximum circumference. To measure the waist circumference, the tape was applied horizontally midway between the lowest rib margin and the iliac crest, near the level of the umbilicus, at the end of gentle expiration. The hip circumference measurement was taken at the point yielding the maximum circumference over the buttocks, with the tape held in a horizontal plane. Proximal thigh circumference was measured just below the gluteal fold and perpendicular to its long axis; the participant stood erect with the feet slightly apart and the body mass evenly distributed between both legs.[11,12]

The complete set of anthropometric measurements was performed three times, but not consecutively; all the anthropometric variables were measured in order and then repeated for a second and a third time.

Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by height (meters, m) squared. And as an index of total adiposity, the sum of the six measured skinfold thicknesses ($\sum$ 6 skinfolds)[13,14] were calculated.

Laboratory analyses

Blood samples (total: 4 blood samples) were drawn via venipuncture by a registered nurse after a 12 h overnight fast. Samples were immediately shipped to the Clinical Analysis Service, Laboratory of Biochemistry of the General Hospital *"Obispo Polanco"* of Teruel. Standardized hospital laboratory procedures were used to analyze samples for total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, and triacylglycerols representing the study's measures of lipid profile. Glucose and insulin were also analyzed. Enzymatic methods using Synchron Systems, DXC 800, Beckman Coulter determined: total cholesterol (cholesterol oxidase), high-density lipoprotein (HDL) cholesterol (cholesterol esterase), glucose (glycerolkinase) and triacylglycerols (hydrolysis by lipase), Insulin was determined by radioimmunoassay (Axsym, Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA).

Statistical analyses

All analyses were done using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Version 15.0 for Windows; SPSS Chicago, ILC). Means and standard deviations were used to describe the magnitude and variability of outcomes. Outcome measures of partic-

Table II
*Baseline subjects characteristics**

	Total	*Chicken group*	*Lamb group*
N	50	50	50
Age (y)	19.489 ± 0.89	19.54 ± 0.95	19.43 ± 0.85
Height (cm)	167.070 ± 11.35	171.29 ± 8.70	163.17 ± 12.25
Weight (kg)	65.132 ± 11.93	68.41 ± 11.51	62.10 ± 11.72
BMI (kg/m^2)	23.0760 ± 3.55	23.46 ± 3.25	22.71 ± 3.84

*Data presented as mean ± standard deviation.
BMI: Body mass index.

ular interest included BMI, skinfold thicknesses, circumferences, sum of 6 skinfold thicknesses, blood lipid profile, glucose and insulin. The validity of the cross-over design was tested by a repeated measures model (Analysis of Variance, ANOVA), defining one two-level model, where the order of treatment was the between-participants factor and the differences in the dependent variables were the within-participants indicators. No significant differences in the studied variables were found indicating that the order did not affect the results of observed variables, with the exception of insulin. Group comparisons, i.e., the lamb *(Ternasco de Aragón)* or the chicken based diet were done with the parametric *t*-test for paired samples. The non-parametric Wilcoxon test was used for quantitative variables showing a non-Gaussian distribution. Changes of insulin levels were compared with the *t*-test for two independent groups. Findings were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results

Baseline characteristics of the study participants per experimental phase are presented in table II. Only one participant refused to be included in the study at the beginning of it, and before the assignment of experimental period. No participant dropped out from the study, and all of them followed a 100% of compliance or had an acceptable compliance (did not follow the diet exactly as offered in the university accommodation halls, but made acceptable modifications from the diet). In these circumstances, the registered dieticians helped the participant to increase compliance[3].

BMI and the sum of the 6 skinfold thicknesses did not change significantly in either group (table III). However, suprailiac skinfold thickness ($p = 0.007$) and waist circumference ($p = 0.026$) significantly decreased after lamb consumption (table 3).

Regarding lipid profile changes, plasma total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol changes in the chicken-consumption group was not significantly different from changes in the lamb-consumption group. However, triacylglicerol concentrations significantly ($p = 0.015$) decreased after the lamb consumption (table IV).

Statistically significant changes in insulin levels over time were also found: the insulin significantly (*p*

Table III
*Body composition values: before and after the two interventions**

	Chicken (n = 50)			*Ternasco de Aragón (n = 50)*		
	Before	*After*	*Change*	*Before*	*After*	*Change*
BMI (kg/m^2)	23.15 ± 3.57	23.25 ± 3.61	0.08 ± 0.51	23.16 ± 3.56	23.20 ± 3.65	0.04 ± 0.47
Skinfolds (mm)						
Bíceps	7.71 ± 3.26	8.16 ± 3.54	0.44 ± 1.49	7.81 ± 3.95	8-04 ± 3.89	0.22 ± 1.53
Tríceps	14.35 ± 6.06	14.95 ± 6.38	0.60 ± 2.63	14.89 ± 6.89	15.19 ± 6.53	0.30 ± 3.29
Subescapular	12.55 ± 4.47	13.32 ± 5.89	0.78 ± 3.04	13.00 ± 6.25	12.91 ± 5.53	-0.08 ± 3.30
Suprailiac	12.26 ± 6.22	12.90 ± 6.14	0.64 ± 1.95	12.81 ± 6.30	12.77 ± 6.42	-0.03 ± 1.91**
Thigh	20.52 ± 7.47	21.66 ± 7.84	1.01 ± 2.40	20.85 ± 7.41	21.24 ± 7.69	0.75 ± 2.54
Calf	15.33 ± 6.47	15.41 ± 6.37	0.49 ± 3.28	14.89 ± 5.71	15.73 ± 6.57	0.63 ± 2.69
Σ 6 skinfolds	80-10 ± 26.57	85.47 ± 28.93	4.07 ± 6.09	84.24 ± 31.42	84.18 ± 28.77	2,43 ± 7.10
Circunferences (cm)						
Arm	28.00 ± 3.29	28.14 ± 3.25	0.14 ± 0.76	28.05 ± 3.20	27.98 ± 3.17	-0.07 ± 0.75
Bíceps	29.25 ± 3.72	29.34 ± 3.58	0.08 ± 0.80	29.30 ± 3.56	29.18 ± 3.63	-0.11 ± 0.81
Waist	79.29 ± 8.74	79.85 ± 8.82	0.55 ± 3.20	80.26 ± 8.60	79.34 ± 8.67	-0.92 ± 2,85**
Hip	97.49 ± 7.34	97.70 ± 7.16	0,21 ± 1.98	97.57 ± 7.38	97.72 ± 7.40	0.14 ± 2.13
Proximal high	56.88 ± 5.08	56.43 ± 4.83	-0.45 ± 1.76	56.94 ± 5.07	56.72 ± 4.97	-0.22 ± 1.63

*Data presented as mean ± stantard deviation.
**p < 0.05 for changes over time.
BMI: Body mass index.
Σ 6 skinfolds, sum of six skinfolds.

Table IV
*Cardiovascular risk factors: before and arter the two interventions**

	Chicken (n = 50)			*Ternasco de Aragón (n = 50)*		
	Before	*After*	*Change*	*Before*	*After*	*Change*
Total cholesterol (mg/dL)	163.76 ± 29.45	166.92 ± 37.19	2.08 ± 19.26	164.82 ± 33.10	162.55 ± 31.67	0.31 ± 21.77
Triacylglycerols (mg/dL)	72.30 ± 36.40	75.98 ± 52.76	4.23 ± 43.22	77.68 ± 32.54	67.45 ±32.71	-8.85 ± 20.43**
HDL colesterol (mg/dL)	49.52 ± 12.81	49.24 ± 12.24	-0.59 ± 8.89	48.39 ± 13.38	49.06 ± 12.57	1.91 ± 8.31
LDL colesterol (mg/dL)	93.94 ± 26.04	96.14 ± 29.25	1.53 ± 16.91	99.24 ± 27.19	92.71 ± 27.19	-3.93 ± 15.43
CT/HDL	3.50 ± 1.06	3.53 ± 0.94	0.01 ± 0.56	3.65 ± 1.09	3.52 ± 1.11	-0.10 ± 0.60
Systolic BP	119.75 ± 13.80	119.29 ± 14.10	-0.45 ± 8.15	120.19 ± 13.84	119.35 ± 11.48	-0.80 ± 9.59
Diastolic BP	69.25 ± 7.08	70.35 ± 7.12	1.10 ± 7.91	70.39 ± 6.66	70.49 ± 7.81	0.10 ± 8.68
Heart rate	75.16 ± 11.40	76.98 ± 13.28	1.82 ± 11.33	73.28 ± 11.53	74.80 ± 12.15	1.52 ± 11.92
Glucose (mg/dL)	78.44 ± 6.16	79.70 ± 7.36	1.61 ± 5.78	79.84 ± 7.35	79.27 ± 8.80	-0.63 ± 7.19
Insulin (μU/mL)	7.67 ± 3.62	8.38 ± 5.80	0.80 ± 5.52	8.49 ± 3.89	7.06 ± 3.19	-1.23 ± 3.89**

*Data presented as mean ± stantard deviation.
**$p < 0.05$ for changes over time.
HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein; CT/HDL: Total cholesterol/high-density lipoprotein quotient; Systolic BP: Systolic blood pressure; Diastolic BP: Diastolic blood pressure.

= 0.049) decreased after the lamb consumption. Glucose concentrations also showed a reduction after consuming lamb, but the decrease was not statistically significant (table IV).

Discussion

Young age and adolescence are considered to be critical periods for the onset of obesity and obesity-associated morbidity in later life mainly because of fat depots localization in the abdominal region. A rather reliable anthropometric marker of abdominal obesity is waist circumference which measures visceral and subcutaneous fat in the abdominal region and hence total abdominal fatness. Waist circumference correlates well with intra-abdominal and subcutaneous fat measured by magnetic resonance imaging in young people,[15] is also a central feature of the metabolic and a good tool for the screening of total body fat and the metabolic syndrome.[10,12,16,17,18] Skinfold thickness measures subcutaneous fat at one or more sites to characterize total adiposity. The main cardiovascular risk indicators related with adipose tissue distribution are triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, insulin and blood pressure.[19]

In this study, the effect of the consumption of diets rich in different sources of protein in cardiovascular risk indicators was measured. Consumption of lamb or chicken as part of a nutritionally balanced diet, did not have an effect on BMI, plasma total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and the sum of their 6 skinfold thicknesses in this sample of healthy young people. On the other hand, tryacilglycerol and insulin concentrations were reduced.

Our results support data from previously published studies[3,4,5] suggesting that red meat (ruminant meat) and chicken could be interchangeable in a healthy and balanced diet as well as in a low-fat diet of hypercholesterolemic men and obese women.

The observed effect might be attributed partly to the presence of unsaturated fats in lamb, such as oleic acid and conjugated linoleic acid, suggested to promote cardiovascular health[3]. Ruminant meat is a natural source of conjugated linoleic acid (CLA); lamb is the richest meat source of CLA.[20] Small amounts of CLA (0.5% of the diet) have shown to alter the expression of genes and impact conditions such as carcinogenesis, obesity, diabetes and atherosclerosis in experimental animals; in addition, human supplementation studies suggested reduction of body weight and body fat following CLA supplementation for a short period of time. Therefore, CLA may be a healthy dietary component related to human health in the areas of cancer, obesity, diabetes and cardiovascular disease.[21]

CLA and fatty acid composition of commercial lambs from different production systems (including Spain) were studied, as well as the influence of different cooking methods on CLA, fat content and fatty acid composition of edible lambs. Muscle of light lambs reared intensively was reported to have a higher concentration of unsaturated fatty acids compared to saturated acids (SFAs). Additionally omega-3 fatty acid concentrations were less affected by the cooking process compared to concentrations of omega-6 fatty acids.[22,23] The proportion of fatty acids is affected by trimming the fat: lean meat is higher in polyunsaturated fatty acids (PUFA) and lower in SFAs than untrimmed meat. Lean meat is also a source of polyunsaturated fats, including omega-3 fatty acids, and pasture feeding contributes significantly to omega-3 fatty acid intakes in the diet.[20,24] In contrast, meat from grain-fed animals does not provide omega-3 fatty acids but it is rich in omega-6 fatty acids (linoleic acid).[25] In relation to the

lipid composition in young and light lambs like *Ternasco de Aragón,* there are differences in the quantity and quality of the meat compared to other lambs, which are older and heavier or grass fed.[26] Due to the age of slaughtering and feeding, *Ternasco de Aragón* has a higher unsaturated lipid profile, less fat percentage and less total cholesterol. Meat consumed from other types of lamb (from Anglo-Saxon bibliography) often comes from older and pasture-fed lambs. Pasture increases omega-3 fatty acids at intramuscular level; it produces a beneficial reduction of the n-6/n-3 ratio below the optimum of 4.[26] But this is associated to older lambs, less energy density of the lamb diet, more general greased meat and more saturated fat than younger lambs like *Ternasco de Aragón,*[26] especially if they are previously weaned.[27]

Conclusion

The results of our study suggest that regular consumption of light lamb *(Ternasco de Aragón)* can form part of a healthy, varied and well-balanced diet. This is mainly due to observed changes in body composition and in cardiovascular disease risk indicators following a *lamb*-based-diet. This study provides further evidence to support modification of established recommendations for health professionals, regarding the role of different types of meat to be consumed.

Acknowledgements

The authors wish to thank all participants for their collaboration recruited in three following centers: *Residencia Juvenil "Luis Buñuel", Instituto Aragonés de la Juventud, Departamento de Servicios Sociales y Familia* of *Teruel; Residencia Juvenil "Baltasar Gracián", Instituto Aragonés de la Juventud, Departamento de Servicios Sociales y Familia of Zaragoza;* and *Residencia Internado "Santa Emerenciana", Departamento de Educación* of *Teruel.*

We sincerely thank the *Servicio de Análisis Clínicos, Laboratorio de Bioquímica* of *the Hospital General "Obispo Polanco"* of Teruel for their assistance with the blood analysis, and the *Escuela Superior de Hostelería de Aragón* of Teruel and the *Instituto de Técnica y Tecnología Agroalimentaria (INTA)* of Teruel for their collaboration, preparing the used recipes and the meat chemical analysis, respectively.

We gratefully acknowledge our colleagues of the GENUD Group, who helped to assess all measurements and questionnaires.

Funding

The study took place with the financial support of the INIA (*Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria*), INIA PET 2007-007-C08-03, and it was co-financed by the *Fondo Europeo de Desarrollo Regional* (FEDER).

References

1. Clinical Guidelines for the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6: 51-209.
2. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross MM, Sarría A et al. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. The AVENA Study. A*nn Nutr Metab* 2005; 49: 71-6.
3. Melanson K, Gootman J, Myrdal A, Kline G, Rippe JM. Weight loss and total lipid profile changes in overweight women consuming beef or chicken as the primary protein source. *Nutrition* 2003; 19: 409-14.
4. Scott LW, Dunn JK, Pownhall HJ, Brauchi DJ, McMann MC, Herd JA et al. Effects of beef and chicken consumption on plasma lipid levels in hypercholesterolemic men. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1261-7.
5. Davidson MH, Hunninghake D, Maki KC, Kwiterovich PO, Kafonek S. Comparison of the effects of lean red meat *vs.* lean white meat on serum lipid levels among free-living persons with hypercholesterolemia: a long-term, randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1331-8.
6. Hunninghake DB, Maki KC, Kwiterovich PO Jr., Davidson H, Dicklin MR, Kafonek SD. Incorporation of lean red meat into a National Cholesterol Education Program Step I diet: a long-term, randomized clinical trial in free-living persons with hypercholesterolemia. J *Am Coll Nutr* 2000; 19: 351-60.
7. Beauchesne-Rondeau E, Gascon A, Bergeron J, Jacques H. Plasma lipids and lipoproteins in hypercholesterolemic men fed a lipid-lowering diet containing lean beef, lean fish, or poultry. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 587-93.
8. Vereecken CA, Covents M, Sichert-Hellert W, Alvira JM, Le Donne C, De Henauw S et al. Development and evaluation of a self-administered computerized 24-h dietary recall method for adolescents in Europe. *Int J Obes* 2008; 32: 26-34.
9. Hagströmer M, Bergman P, De Bourdeaudhuij I, Ortega FB, Ruiz JR, Manios Y et al. Concurrent validity of a modified version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-A) in European adolescents: The HELENA Study. *Int J Obes* 2008; 32: 42-8.
10. Moreno LA, Rodríguez G, Guillén J, Rabanaque MJ, León JF, Ariño A. Anthropometric measurements in both sides of the body in the assessment of nutritional status in prepubertal children. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1208-15.
11. Moreno LA, Joyanes M, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Sarría A, *et al.* Harmonization of anthropometric measurements for a multicenter nutrition survey in Spanish adolescents. *Nutrition* 2003; 19: 481-6.
12. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Ortega FB, Fleta J et al. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: the AVENA study. *Int J Obes* 2007; 31: 1798-805.
13. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083-96.
14. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Fleta J, Wärnberg J et al. Anthropometric body fat composition reference values in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Eur J Cl Nutr* 2006; 60: 191-6.
15. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR et al. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes* 2006; 30: 23-30.

16. Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Waist circumference for the screening of the metabolic syndrome in children. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1307-12.
17. Sarría A, Moreno LA, García-Llop LA, Fleta J, Morellón MP, Bueno M. Body mass index, triceps skinfold and waist circumference in screening for adiposity in male children and adolescents. *Acta Paediatr* 2001; 90: 387-92.
18. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk indicators in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 198-205.
19. Hansen BC. The metabolic syndrome X. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 892: 1-24.
20. Mulvihill B. Ruminant meat as a source of conjugated linoleic acid (CLA). British Nutrition Foundation. *Nutrition Bulletin* 26: 295-9.
21. Belury MA. Dietary Conjugated Linoleic Acid in Health: physiological effects and mechanisms of action. *Annu Rev Nutr* 2002; 22: 505-31.
22. Díaz MT, Álvarez I, De la Fuente J, Sañudo C, Campo MM, Oliver MA et al. Fatty acid composition of meat from typical lamb production systems of Spain, United Kingdom, Germany and Uruguay. *Meat Sci* 2005; 71: 256-63.
23. Campo MM, Resconi V, Muela E, Oliván A, Sañudo C. Influence of cooking method on the fatty acid composition of edible lamb. 55Th ICoMST Congress; 2009 August 16-21; Copenhagen, Denmark.
24. Williamson CS, Foster RK, Stanner SA, Buttriss JL. Read meat in the diet. *Nutr Bull* 2005; 30: 323-55.
25. Delport R, Schönfeldt HC. South African lamb and cardiovascular disease risk. *Cardiovasc J Afr* 2007; 18: 136-8.
26. Campo MM, Santaliestra-Pasías AM, Lara P, Fleta J, Sañudo C, Moreno LA. El cordero en la dieta española. *Alim Nutri Salud* 2008; 15: 54-9.
27. Sañudo C, Sierra I, Olleta JL, Martin L, Campo MM, Santolaria P et al. Influence of weaning on carcass quality, fatty acid composition and meat quality in intensive lamb production systems. *Animal Sci* 1998; 66: 175-87.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):734-740
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Nutritional status of iron in children from 6 to 59 months of age and its relation to vitamin A deficiency

Márcia Cristina Sales[1], Adriana de Azevedo Paiva[2], Daiane de Queiroz[3], Renata Araújo França Costa[4], Maria Auxiliadora Lins da Cunha[5] and Dixis Figueroa Pedraza[6]

[1]Student of Post Graduation Program in Public Health. State University of Paraíba. [2]Ph.D. in Public Health. Department of Nutrition. Federal University of Piauí. [3]Master in Public Health. Department of Nursing. Faculty of Medical Science of Campina Grande/Paraíba. [4]Pharmacist. Department of Pharmacy. State University of Paraíba. [5]Ph.D. in Pharmaceutical Sciences. Department of Pharmacy. State University of Paraíba. [6]Ph.D. in Nutrition. Department of Nursing and Post Graduation Program in Public Health. State University of Paraíba.

Abstract

Objective: **To evaluate the iron nutritional status of children from 6 to 59 months of age and its relation to vitamin A deficiency.**

Method: **Cross-sectional study involving 100 children, living in nine cities in the state of Paraíba, which were selected for convenience to form two study groups: children with vitamin A deficiency (serum retinol < 0.70 µmol/L; n = 50) and children without vitamin A deficiency (serum retinol ≥ 0.70 µmol/L; n = 50). The iron nutritional status was evaluated by biochemical, hematological and hematimetric indices. The cases of subclinical infection (C-Reactive Protein ≥ 6 mg/L) were excluded.**

Results: **Children with vitamin A deficiency had serum iron values statistically lower than the corresponding values in children without deficiency. The other iron nutritional status indices showed no statistical difference according to presence/absence of vitamin A deficiency.**

Conclusion: **The interaction between iron and vitamin A deficiencies was evidenced in the case of circulating iron deficiency (serum iron), suggesting failure in the transport mechanisms of the mineral in children with vitamin A deficiency.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:734-740)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6396

Key words: *Iron Deficiency. Vitamin A Deficiency.*

ESTADO NUTRICIONAL DE HIERRO EN NIÑOS DE 6 A 59 MESES DE EDAD Y SU RELACIÓN CON LA DEFICIENCIA DE VITAMINA A

Resumen

Objetivos: **Evaluar el estado nutricional de hierro en niños de 6 a 59 meses de edad y su relación con la deficiencia de vitamina A.**

Métodos: **Estudio transversal, envolviendo 100 niños, residentes en nueve ciudades del estado de Paraíba, seleccionados por conveniencia para conformar dos grupos de estudio: niños con deficiencia de vitamina A (retinol sérico < 0,70 µmol/L; n = 50) y niños sin deficiencia de vitamina A (retinol sérico ≥ 0,70 µmol/L; n = 50). El estado nutricional de hierro fue evaluado a través de índices bioquímicos, hematológicos y hematimétricos. Los casos de infección subclínica (proteína C-reactiva ≥ 6 mg/L) fueron excluidos.**

Resultados: **Los niños con deficiencia de vitamina A presentaron valores medios de hierro sérico estadísticamente inferiores a los valores correspondientes en niños sin deficiencia. Los otros índices del estado nutricional de hierro no mostraron diferencia estadística según la presencia/ausencia de deficiencia de vitamina A.**

Conclusión: **La interacción entre las carencias de hierro y de vitamina A estuvo evidenciada en los casos de deficiencia de hierro circulante (hierro sérico), sugiriendo insuficiencia en los mecanismos de transporte del mineral en niños con deficiencia de vitamina A.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:734-740)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6396

Palabras clave: *Deficiencia de hierro. Deficiencia de Vitamina A.*

Correspondence: Márcia Cristina Sales.
Universidade Estadual da Paraíba.
Avenida das Baraúnas, 351 - Campus Universitário - Bairro Bodocongó.
CEP: 58109-753 Campina Grande, Paraíba.
E-mail: cristina.salles@yahoo.com.br

Recibido: 2-I-2013.
Aceptado: 8-I-2013.

Abbreviations

CI: Confidence Interval.
LSD: Least Square Deviance.
MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin.
MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration.
MCV: Mean Corpuscular Volume.
OR: Odds Ratio.
RBP: Retinol Binding Protein.
RDW: Red Cell Distribution Width.
SD: Standard Deviation.
VAD: Vitamin A deficiency.

Introduction

Iron deficiency is the most prevalent nutritional disorder worldwide and the principal cause of anemia in childhood.[1] In spite of affecting a large number of children and women in non-industrialized countries, it is the only nutrient deficiency significantly prevalent in virtually all industrialized nation.[2]

In Brazil, according to data from the National Research of Women and Children Demography and Health,[3] 20.9% of Brazilian preschool children are affected by anemia, being the child population in the Northeast of Brazil more vulnerable to this nutritional deficiency, with prevalence of 25.5%.

The iron deficiency, even without the presence of anemia, causes numerous health problems for children such as fatigue and weakness, due to the bad energy use by muscles, behavioral and cognitive disorders, and deficit in the physical growth.[4]

Several factors might be included in the genesis of this nutritional deficiency to cite: the low iron stores at birth, the fast rhythm of the children growth, the iron interaction with other diet components, the infectious diseases, the obtaining of insufficient iron by means of feed, and even the deficiency of other micronutrients such as vitamin A.[1,5,6]

The vitamin A deficiency (VAD) is a public health problem in many developing countries, affecting mainly children under five years old.[7] Brazil is considered as a risk area of sub clinic VDA.[8] It is estimated that 17.4% of the Brazilian children population has shown inadequate levels of vitamin A, with the highest prevalence of VAD observed in the Southeast (21.6%) and Northeast regions (19.0%).[3]

The main causes of VAD can be summarized into two broad categories of aspect: inadequate diet and the presence of infectious processes. The inadequate diet includes poor food intake of vitamin A food sources as well as inadequate intake of foods containing important nutrients for its bio use. In children, beyond the need of a food that accompanies the period of growth and development, the infectious processes which are common in this stage of life constitutes a complicating factor, damaging the vitamin A use by the organism.[9,10]

VAD, even in its subclinical form, can lead to increased morbidity and mortality from infectious diseases and diarrhea. In extreme cases, this nutritional deficiency can direct to blindness due to irreversible loss of cornea[11]. Moreover, by mechanisms not yet completely understood, this deficiency can induce to an iron deficiency anemia.[6,12]

It is postulated that the association between VAD and iron deficiency anemia is due to the fact that vitamin A benefits erythropoiesis, interferes in the modulation of iron metabolism and improves the immune response against infectious disease.[6,12,13]

Vitamin A increases the depletion of liver iron storage, making this mineral available for the hemoglobin synthesis, events that directly benefit the iron metabolism and the erythropoiesis. This way, in individuals with VAD, it is possible that a functional iron deficiency is developed even when the mineral storage are present at normal levels.[6,12]

Since the vitamin A is an important immuno modulator nutrient, in the VDA occurrence, the infection can be more easily installed. Consequently, the individual would become more vulnerable to the development of anemia of infection which is characterized by low concentrations of transferrin and ferritin increase levels. This process generates an accumulation of iron in the liver, this mineral rendered unavailable for erythropoiesis, which contributes to the development of anemia. In addition, the infectious processes can interfere with the synthesis of Retinol Binding Protein (RBP), and, in consequence, triggers the occurrence of VDA, a risk factor for anemia of infection.[12]

In this context, this study aims to evaluate the iron nutritional status of children from 6 to 59 months of age and its relation to vitamin A deficiency.

Methodology

This is a cross-sectional study, forming part of a wider research project, population-based research, developed in the state of Paraíba, in the period from January to April 2007, in order to assess the implementation of the "More Vitamin A-National Vitamin Supplementation Program", as well as determine the prevalence of vitamin A deficiency, anemia and malnutrition in children in the state.

Participants and sample

The sample of the original project consisted of 1,324 children, aged 6 to 59 months of age, who live in the cities of three regions of Paraíba. The children were randomly selected according to sampling type of multiple steps types. For this selection, it was estimated the population data of these cities in the state, provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics, for the year 2006. Subsequently, it was carried out a

survey of the number of children 6-59 months of age (15% of the population), living in the urban area, with their accumulated populations. After calculating the sampling interval, the randomization of the cities was conducted, then the census tracts, households and children. The drawn cities were: Conceição, Belém do Brejo do Cruz, Boa Ventura, Pedra Branca, São José de Espinharas, Malta, Patos, João Pessoa and Campina Grande.

To compose the sample of the present study, it was initially selected children who had serum retinol levels and hemogram, excluding cases of subclinical infection (C-Reactive protein ≥ 6 mg/dL determined by latex agglutination), with a total of a sample of 991 children. Then, it was selected from these 991 children, and for convenience, a sub-sample of 100 children (50 males and 50 females), 50 children with VAD (retinol < 0.70 µmol/L), and 50 children without VAD (retinol ≥ 0.70 µmol/L).

Instrument of demographic and socioeconomic data collection

The demographic and socioeconomic data come from questionnaires filled in the original study, with parents or guardians.

Evaluation of the nutritional state of iron and vitamin A

The evaluation of the nutritional status of iron and vitamin A was made from biochemical, hematology and hematimetric markers. The biochemical indicators considered were the serum concentrations of retinol, iron and ferritin. The hematological indicators considered were hemoglobin, erythrocytes and hematocrit. The hematimetric indicators considered were Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) and Red Cell Distribution Width (RDW).

It was collected 3 mL of blood by venipuncture, using disposable needles and syringes. Part of the blood sample (2 mL) was collected in tubes without anticoagulant, wrapped in aluminum foil, is used to determine serum concentrations of retinol, iron and ferritin, the techniques of High Performance Liquid Chromatography, turbidimetry and ELISA, respectively. The remaining blood sample (1 mL) was collected in tubes with K_3EDTA anticoagulant and is used to obtain the hematological and hematimetric indicators from hemogram performed from an automatic counter (Sysmex SF-3000, Roche Diagnostics).

It was considered adequate the following reference values: serum retinol ≥ 0.70 µmol/L,[14] serum iron ≥ 50.0 µg/dL, serum ferritin ≥ 14.0 µg/L,[15] hemoglobin ≥ 11.0 g/dL,[16] erythrocytes 4.60-4.80 million/mm^3, hematocrit 34.0-42.0%,[17] MCV 82.0-92.0 fL, MCH 27.0-32.0 pg, MCHC 30.0-35.0 g/dL e RDW 11.0-15.0%.[15]

The analyses of serum retinol and serum ferritin were performed in the Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraíba, and the levels of C - Reactive Protein and hemogram were done at the Laboratory of Clinical Analyses, State University of Paraíba.

Data analysis

The obtained information was used for feeding the database using the statistical program Epi Info 6.04b. Data were entered in duplicate, with subsequently evaluation of the consistency of the application using validate (Epi Info 6.04b). Data were then analyzed using the SPSS statistics program version 8.0.

The variables for the population characterization were presented using descriptive statistics (simple frequencies). It was presented markers of nutritional status of iron and vitamin A according to sex and age, using measures of central tendency and dispersion (mean and standard deviation-SD). To check the assumption of normality of the variables involved in the study, it was applied the Kolmogorov-Smirnov test, when necessary. For comparisons between groups, it was applied Student's t-test for comparison by sex and ANOVA for comparison by age. To test the homogeneity of variances, it was applied the Levene test and Least Square Deviance (LSD) was used for post-hoc tests.

For the analysis of indicators according to VAD, it was used Odds Ratio (OR) as a measure of association with their respective confidence interval (CI). The OR's were calculated using logistic regression models. In the first part of the analysis, all OR's were adjusted for sex and age group. Subsequently, it was performed a multivariate analysis, which were inserted in the model all variables with p-value of up to 0.25 in the bivariate analysis. The final model was obtained by the Backward method and all findings were performed considering the significance level of 5%.

Ethical considerations

The project was evaluated and approved by the Ethics Committee in Research of the State University of Paraíba (Opinion No. 1128.0.133.00005) subject to the guidelines of Resolution 196/96 of the National Health Council.

Results

Table I presents the socioeconomic and demographic profile of the children studied. The proportion

Table I
Distribution of children 6-59 months of age according to demographic and socioeconomic variables. Paraiba, 2007

Variables	*N*	*%*
Age group (months)		
≥ 6 e < 24	32	32.0
≥ 24 e < 48	44	44.0
≥ 48 e ≤ 59	23	23.0
Total	100	100.0
Per capita income (MW)[#]		
< ¼	51	51.0
≥ ¼ e < ½	34	34.0
≥ ½	15	14.0
Total	100	100.0
Schooling of the children's responsibles		
Illiterate	15	15.0
Incomplete Elementary School	43	43.0
Elementary school completed	13	13.0
Incomplete high school	06	6.0
Complete High School	19	19.0
Higher Education	–	–
No Information	03	3.0
Total	100	100.0

[#]MW: Minimum Wage = R$ 350.00.

of children between 24 and 47 months was 44.0%. Regarding the income, it was observed that 85.8% of the families studied were below the poverty line, with per capita income less than ½ of the time minimum wage (R$ 350.00). Based on education, it was found that most heads of households (85.8%) attended at most elementary school.

Table II shows that from the biochemical, hematological and hematimetric indicators in study, only the HCM had different mean (SD) according to sex, and the female children had significantly higher concentrations than the male sex, with values of 25.59 pg (± 3.17) and 24.36 pg (± 2.85), respectively (p = 0.045).

Table II
Mean (SD) of the biochemical, hematological and hematimetric parameters according to the children sex. Paraiba, 2007

Variables Mean (DP)	*Sex*		*p*
	Male (n = 50)	*Female (n = 50)*	
Biochemical indicators			
Serum retinol (µmol/L)	0.82 (0.34)	0.82 (0.23)	0.959
Serum iron (µg/dL)	54.35 (28.11)	62.77 (27.78)	0.139
Serum ferritin (µg/L)	21.05 (13.62)	20.87 (14.16)	0.949
Hematological indicators			
Hemoglobin (g/dL)	11.21(1.14)	11.30 (1.85)	0.722
Erythrocytes (million/mm^3)	4.56 (0.41)	4.44 (0.18)	0.149
Hematocrit (%)	34.62 (2.94)	34.64 (4.14)	0.975
Hematimetric indicators			
MCV (fL)	75.45 (45.75)	78.07 (41.22)	0.052
MCH (pg)	24.36 (2.85)	25.59 (3.17)	**0.045**
MCHC (g/dL)	32.25 (1.38)	32.87 (2.95)	0.178
RDW (%)	15.68 (2.08)	14.88 (1.97)	0.052

The mean values (SD) of serum iron, hemoglobin, MCV, MCH, MCHC were statistically higher in children with increasing age ($p < 0.05$), whereas ferritin and RDW were lower in these children ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in mean (SD) serum retinol, hemoglobin and hematocrit in children according to age ($p > 0.05$) (table III).

The comparative analysis of the parameters of iron nutritional status among children with and without VAD indicated that, children with vitamin deficiency had mean values (SD) of serum iron statistically lower than those without vitamin deficiency (p = 0.015). The

Table III
Mean (SD) of the biochemical, hematological and hematimetric parameters according to age group of children. Paraiba, 2007

Variables Mean (DP)	*Age group (months)*			*p*
	6-24 (n = 32)	*24-48 (n = 44)*	*48-59 (n = 24)*	
Biochemical indicators				
Serum retinol (µmol/L)	0.82 (0.32)	0.76 (0.25)	0.90 (0.31)	0.167
Serum iron (µg/dL)	48.22 (25.15)	61.07 (29.17)	67.61 (27.38)	**0.029**
Serum ferritin (µg/L)	17.11 (13.59)	19.43 (12.19)	29.23 (14.18)	**0.002**
Hematological indicators				
Hemoglobin (g/dL)	10.53 (1.39)	11.53 (1.09)	11.74 (0.81)	**< 0.001**
Erythrocytes (million/mm^3)	4.47 (0.35)	4.58 (0.39)	4.41 (0.55)	0.259
Hematocrit (%)	32.82 (3.39)	35.44 (2.95)	34.09 (7.68)	0.052
Hematimetric indicators				
MCV (fL)	73.47 (6.17)	77.01 (6.59)	80.67 (5.39)	**< 0.001**
MCH (pg)	23.50 (2.72)	25.03 (2.78)	26.86 (2.78)	**< 0.001**
MCHC (g/dL)	31.92 (1.46)	32.39 (1.22)	33.71 (3.93)	**0.012**
RDW (%)	15.99 (2.00)	15.36 (2.26)	14.15 (1.15)	**0.003**

Table IV
Mean (SD) of the biochemical, hematological and hematimetric parameters of the nutritional status of iron in the presence of VAD. Paraiba, 2007

Variables Mean (DP)	VDA Present (retinol < 0,70 mmol/L) (n = 50)	VDA Absent (retinol ≥ 0,70 mmol/L) (n = 50)	p
Biochemical indicators			
Serum iron (µg/dL)	51.39 (25.68)	65.06 (29.21)	**0.015**
Serum ferritin (µg/L)	19.89 (13.44)	21.97 (14.22)	0.456
Hematological indicators			
Hemoglobin (g/dL)	11.15 (1.35)	11.36 (1.14)	0.421
Erythrocytes (million/mm^3)	4.43 (0.46)	4.57 (0.37)	0.093
Hematocrit (%)	34.14 (4.01)	34.40 (5.29)	0.783
Hematimetric indicators			
MCV (fL)	76.62 (7.49)	76.82 (5.92)	0.885
MCH (pg)	25.04 (3.61)	24.88 (2.47)	0.800
MCHC (g/dL)	32.62 (2.95)	32.48 (1.45)	0.769
RDW (%)	15.35 (4.88)	15.22 (3.78)	0.766

values of other biochemical, hematology and hemati metric markers of the iron analyzed in this study were not statistically different according to the presence/ absence of VAD (p > 0.05) (table IV).

In table V, it was conducted a multivariate analysis to evaluate the association measures of biochemical, hematology and hematimetric markers of iron nutritional status according to the presence of VAD. It was observed that the serum iron remained the only variable statistically associated with VAD (p = 0.024). Children with VAD had more chance of occurrence of inadequate mean levels of serum iron compared those without VDA (OR = 0.98; CI 95% 0.97-0.99).

Discussion

The deficiencies of vitamin A and iron constitute a public health problem in Brazil, mainly in the Northeast, where the socioeconomic difficulties contribute significantly to the increase of these nutritional deficiencies in population.[3,18,19]

Most of the families studied presented low levels of income and schooling. The low socioeconomic profile of the population makes difficult the access to goods and services which are essential to maintaining the individual health such as food, shelter and sanitation, creating a favorable environment for the development of nutritional deficiencies and the acquisition of infection and/or infestations.[13,20]

The association between sex and the means of serum retinol of children showed no statistical significance (p = 0.959); being these results that corroborate studies conducted in the states of Piauí[8] and Bahia.[21]

Table V
Association measures of biochemical, hematological and hematimetric markers of iron nutritional status on the presence of DVA. Paraiba, 2007

Variables	OR1	CI 95%	p
Biochemical indicators			
Serum iron			
- Normal (≥ 50.0 µg/dL)	1.00		
- Altered (< 50.0 µg/dL)	0.98	0.97-0.99	**0.024**
Serum ferritin			
- Normal (≥ 14.0 µg/L)	1.00		
- Altered (< 14.0 µg/L)	0.99	0.96-1.02	0.386
Hematological indicators			
Hemoglobin			
- Normal (≥ 11.0 g/dL)	1.00		
- Altered (< 11.0 g/dL)	0.83	0.58-1.20	0.935
Erythrocytes			
- Normal (4.60-4.80 million/mm^3)	1.00		
- Altered (< 4.60 e > 4.80 million/mm^3)	0.40	0.14-1.10	0.077
Hematocrit			
- Normal (34.0-42.0 %)	1.00		
- Altered (< 34.0 e > 42.0 %)	0.98	0.90-1.07	0.598
Hematimetric indicators			
MCV			
- Normal (82.0-92.0 fL)	1.00		
- Altered (< 82.0 e > 92.0 fL)	0.99	0.93-1.06	0.907
MCH			
- Normal (27.0-32.0 pg)	1.00		
- Altered (< 27.0 e > 32.0 pg)	1.03	0.89-1.20	0.680
MCHC			
- Normal (30.0-35.0 g/dL)	1.00		
- Alterada (< 30.0 e > 35.0 g/dL)	1.05	0.87-1.26	0.610
RDW			
- Normal (11.0-15.0 %)	1.00		
- Altered (< 11.0 e > 15.0 %)	1.02	0.83-1.26	0.873

[1]OR adjusted for sex and age.

Some studies also indicate a higher incidence of anemia in male children, a fact that may be related to a higher growth rate compared to female children, which leads to an increased need for iron by the organism.[22] However, the comparison of hemoglobin means by sex presented in this study did not indicate statistical significance (p = 0.722). These results are consistent with studies in Paraíba[23] and Santa Catarina.[24] Among the biochemical, hematological and erythrocyte indicators of the iron nutritional status evaluated, only the MCH showed statistically different in male and female children (p = 0.045).

With regard to the age distribution and the retinol, it was not confirmed the trend observed in certain studies that younger children tend to have lower level of serum retinol.[8,21] The results of this study are consistent with those found in a study conducted with children from São Paulo.[25]

However, there was a statistically significant difference in hemoglobin of children with different age groups (p < 0.001). The hemoglobin levels were higher in children of older age, with the peak of

anemia observed in younger children, located between the ages of 6 to 24 months. Similar results were found in studies performed in Pernambuco[26] and São Paulo.[27] The values of serum iron, MCV and MCHC also increased with advancing age of the children ($p < 0.05$), unlike serum ferritin and RDW, whose rates were reduced ($p < 0.05$).

The high prevalence of anemia at the age of 6 to 24 months may be related to the fact that this is a period of rapid physical growth, and there is consequently an increase in iron requirements. On the other hand, it is also possible that anemia in these children has been manifested in the first year of life, due to early weaning and/or delay to the introduction of iron-rich foods. The decrease in the rate of growth and gradual evolution of a diet mainly of milk for a more varied diet, rich in food sources of iron contribute to a decrease in prevalence of anemia among children of higher age.[26,28]

The comparison of the nutritional status of iron according to the presence of VAD showed significant difference only in the values of serum iron ($p = 0.015$), with iron levels higher in the absence of VAD. These findings corroborate the results from studies obtained with children in Brazil,[29,30] Canada[31] and Thailand.[32] In the present study, no association was found between VAD and ferritin, a phenomenon described in other studies.[31,33]

Anemia caused by vitamin A deficiency, unlike iron deficiency anemia, characterizes by presenting serum ferritin levels within the normal range and changed serum iron levels.[12] In this study, children with VAD had mean (SD) serum ferritin 19.89 µg/L (± 13.44), higher than the reference value (14 µg/L),[15] whereas the mean (SD) serum iron of 45.00 µg/L (± 25.68) was lower than the reference value (50 µg/L).[15] In cases of anemia caused by vitamin A deficiency, functional iron deficiency may develop even when stocks of this mineral are present.[12] This phenomenon can be explained by the fact that the VAD: 1) compromise the mobilization of iron stores, resulting in insufficient concentrations to the bone marrow, so as to impair erythropoiesis, 2) make the body more susceptible to the infection processes, which cause increasing concentrations of ferritin and reduced concentrations of transferrin, and 3) erythropoietic damage by interfering in the synthesis of eritropoetina.[6,12,13]

Thus, the interaction between iron deficiency and vitamin A observed in several studies was reinforced in this study only in relation to the deficit of circulating iron (serum iron), but not to iron stores (serum ferritin) and anemia itself, suggesting a failure in the transport mechanisms of the mineral in children with VAD. These findings suggest the need to intensify joint efforts to fight these nutritional deficiencies, in order to reduce the prevalence of such deficiencies and to intercede on the interaction between the two most common nutritional deficiencies on a global scale.

References

1. Olivares M, Walter T. Causas y consecuencias de ladeficiencia de hierro. *Rev Nutr* 2004; 17 (1): 5-17.
2. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control – a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
4. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão Jr. AA, Ricco RG, Del Ciampo LA et al. Prevalência da carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81 (2): 169-74.
5. Coutinho GGP, Bertollo EMG, Benelli ECP. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society. *São Paulo Med J* 2005; 123 (2): 88-92.
6. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 271-81.
7. Saunders C, Ramalho A, Padilha PC, Barbosa CC, Leal MC. A investigação da cegueira noturna no grupo materno-infantil: uma revisão histórica. *Rev Nutr* 2007; 20 (1): 95-105.
8. Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CMR, Illison VK, Pereira JA, Vaz-de-Lima LRA et al. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22 (9): 1979-87.
9. El Beitune P, Duarte G, Morais EN, Quintana SM, Vannucchi H. Deficiência da vitamina A e associações clínicas: revisão. *Arch Latinoam Nutr* 2003; 53 (4): 355-63.
10. Thurnham DI, Mburu AS, Mwaniki DL, De Wagt A. Micronutrients in childhood and the influence of subclinical inflammation. *Proc Nutr Soc* 2005; 64 (4): 502-9.
11. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão Jr. AA, Ricco RG, Del Ciampo LA et al. Nível sérico de zinco e sua associação com deficiência de vitamina A em crianças pré-escolares. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83 (6): 512-7.
12. Pereira Netto M, Priore SE, Franceschini SCC. Interação entre vitamina A e ferro em diferentes grupos populacionais. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2007; 7 (1): 15-22.
13. Pereira RC, Ferreira LOC, Diniz AS, Batista Filho M, Figueirôa JN. Eficácia da suplementação de ferro associado ou não à vitamina A no controle da anemia em escolares. *Cad Saude Publica* 2007; 23 (6): 1415-21.
14. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva: WHO; 2009.
15. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: fundamentos e práticas. São Paulo: Atheneu; 2004.
16. DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney J Michel, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Prévenir et combattre l'anémie ferriprive dans le cadre des soins de santé primaires. Génève: OMS; 1991.
17. Carvalho WF. Técnicas Médicas de hematologia e Imunohematologia. Belo Horizonte: COOPMED; 1999.
18. Oliveira RC, Diniz AS, Benigna MJC, Miranda-Silva SM, Lola MM, Gonçalves MC et al. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. *Rev Saude Publica* 2002; 36 (1): 26-32.
19. Milagres RCRM, Nunes LC, Pinheiro-Sant'Ana HM. A deficiência de vitamina A em crianças no Brasil e no mundo. *Ciênc Saúde Coletiva* 2007; 12 (5): 1253-66.
20. Souza WA, Boas OMGCV. A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama. *Rev Panam Salud Publica* 2002; 12 (3): 173-9.
21. Santos LMP, Assis AMO, Martins MC, Araújo MPN, Morris SS, Barreto Mauricio L. Situação nutricional e alimentar de pré-escolares no semi-árido da Bahia (Brasil): II Hipovitaminose A. *Rev Saúde Pública* 1996; 30 (1): 67-74.
22. Torres MAA, Sato K, Queiroz SS. Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1994; 28 (4): 290-4.
23. Vieira ACF, Diniz AS, Cabral PC, Oliveira RS, Lóla MMF, Silva SMM et al. Avaliação do estado nutricional de ferro e

anemia em crianças menores de 5 anos de creches públicas. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83 (4): 370-6.
24. Neuman NA, Tanka OY, Szarfarc SC, Guimarães PRV, Victoria CG. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2000; 34 (1): 57-63.
25. Velasquez-Melendez G, Okani ET, Kiertsman B, Roncada MJ. Níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarréicas. *Rev Saúde Pública* 1994; 28 (5): 357-64.
26. Oliveira MAA, Osório MM, Rapose MCF. Fatores socioeconômicos e dietéticos de risco para a anemia em crianças de 6 a 59 meses de idade. *J Pediatr* 2007; 83 (1): 39-46.
27. Monteiro CA, Szarfarc SC. Estudo das condições de saúde das crianças no município de São Paulo, SP (Brasil), 1984-1985. *Rev Saúde Pública* 1987; 21 (3): 435-45.
28. Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2001; 35 (1): 66-73.
29. Silva RCR, Assis AMO, Santana MLP, Barreto ML, Brito LL, Reis MG et al. Relação entre os níveis de vitamina A e os marcadores bioquímicos do estado nutricional de ferro em crianças e adolescentes. *Rev Nutr* 2008; 21 (3): 285-91.
30. Mariath AB, Lauda LG, Grillo LP. Estado de ferro e retinol sérico entre crianças e adolescentes atendidos por equipe da estratégia de saúde da família de Itajaí, Santa Catarina. *Ciênc Saúde Coletiva* 2008; 15 (2): 509-16.
31. Willows ND, Gray-DonaldK. Serum retinol is associated with hemoglobin concentration in infants who are not vitamin A deficient. *Nut Res* 2003; 23: 891-900.
32. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Schrijver J, Saowakontha S et al. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 332-8.
33. Magalhães P, Ramalho AR, Colli C. Deficiência de ferro e de vitamina A: avaliação nutricional de pré-escolares de Viçosa (MG/Brasil). *Nutrire* 2001; 21: 41-56.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):741-746
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

How does parents' visual perception of their child's weight status affect their feeding style?

Resul Yilmaz[1], Ünal Erkorkmaz[2], Mustafa Ozcetin[1] and Erhan Karaaslan[1]

[1]*Assistant Professor. Department of Pediatrics. Gaziosmanpasa University School of Medicine. Tokat. Turkey.* [2]*Assistant Professor. Department of Biostatistics. Gaziosmanpasa University School of Medicine. Tokat. Turkey.*

Abstract

Introduction: **Eating style is one of the prominent factors that determine energy intake. One of the influencing factors that determine parental feeding style is parental perception of the weight status of the child.**

Aim: **The aim of this study is to evaluate the relationship between maternal visual perception of their children's weight status and their feeding style.**

Method: **A cross-sectional survey was completed with only mother's of 380 preschool children with age of 5 to 7 (6.14 years). Visual perception scores were measured with a sketch and maternal feeding style was measured with validated "Parental Feeding Style Questionnaire".**

Results: **The parental feeding dimensions "emotional feeding" and "encouragement to eat" subscale scores were low in overweight children according to visual perception classification. "Emotional feeding" and "permissive control" subscale scores were statistically different in children classified as correctly perceived and incorrectly low perceived group due to maternal misperception.**

Conclusion: **Various feeding styles were related to maternal visual perception. The best approach to preventing obesity and underweight may be to focus on achieving correct parental perception of the weight status of their children, thus improving parental skills and leading them to implement proper feeding styles.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:741-746)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6358

Key words: *Children. Parental feeding styles. Maternal misperception. Visual perception. Misclassification. Weight status.*

¿CÓMO AFECTA LA PERCEPCIÓN VISUAL DE LOS PADRES SOBRE EL ESTADO DE PESO DE SUS HIJOS EL ESTILO DE ALIMENTACIÓN?

Resumen

Introducción: **El estilo de alimentación es uno de los factores prominentes que determina la ingesta de energía. Uno de los factores que influyen en el estilo de alimentación paterna es la percepción de los padres del estado de peso del niño.**

Objetivo: **El propósito de este estudio fue evaluar la relación entre la percepción visual de la madre del estado de peso de su hijo y su estilo de alimentación.**

Método: **Se realizó un estudio transversal con madres de 380 niños preescolares de 5 a 7 (6,14 años). Las puntuaciones de la percepción visual se midieron mediante unos dibujos y el estilo de alimentación materna se medió con el cuestionario validado "Parental Feeding Style Questionnaire".**

Resultados: **Las puntuaciones de las subescalas de las dimensiones de alimentación parental "alimentación emocional" y "animar a comer" eran bajas en niños con sobrepeso de acuerdo con la clasificación de la percepción visual. Las puntuaciones de las subescalas "alimentación emocional" y "control permisivo" eran estadísticamente distintas en los niños clasificados como correctamente percibidos e incorrectamente percibidos bajos por una mala percepción materna.**

Conclusión: **Diversos estilos de alimentación se relacionaban con la percepción visual materna. El mejor abordaje para evitar la obesidad y el peso bajo podría estar en centrarse en conseguir una correcta percepción parental del estado de peso de sus hijos, mejorando así las habilidades paternas y conllevando la implantación de unos estilos de alimentación adecuados.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:741-746)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6358

Palabras clave: *Niños. Estilos de alimentación paternos. Mala percepción materna. Percepción visual. Error de clasificación. Estado de peso.*

Correspondence: Resul Yilmaz.
Gaziosmanpasa University Health Research and Practice Center.
Gaziosmanpa a Üniversite Hastanesi.
60100 Tokat, Turkey.
E-mail: drresul@gmail.com

Recibido: 6-XII-2012.
1.ª Revisión: 18-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

Introduction

The prevalence rate of obesity in childhood is increasing conspicuously all over the world, including Turkey. Although obesity is prevalent among children of all ages, failure to thrive (FTT) is still observed at high rates in both developed and developing countries.[1] Both obesity and failure to thrive have become major public health problems around the globe.[2-4] To achieve successful feeding, it is essential to set a correct and reliable interaction between parent and child.[5] Environmental factors play an important role beyond genetic features. Eating style is one of the prominent factors that determine energy intake.[6]

The risk of obesity and FTT can be influenced by early life nutrition. In this period, the type and amount of food intake are completely linked to parental (mostly maternal) perceptions, behaviors, and decisions.[7,8]. One of the influencing factors that determine parental feeding style is parental perception of the nutritional statusof the child.[7,8]

The development of appetite continues over the preschool period.[9] One of the most pressing problems in parenting is the child's appetite. Various factors, such as age, peer influence, and family eating habits, influence appetite, and parents worry if their child seems underweight or overweight. Mothers can give information about their child's appetite better than anyone else because they live together with and monitor their child over an extended period of time, involving different situations and different foods.[9] A significant correlation was reported between appetite ratings and PFSQ subscales.[9,10] Although parents, especially mothers, are a good source of information on their child's appetite, they are not always aware of their child's nutritional status.[11,12]

Programs to treat or prevent childhood obesity or FTT unfortunately become unsuccessful when parents do not correctly perceive their child's weight. We hypothesized that when parents perceive their normal-weight child as too slim or skinny, they pressure their child to eat more, but when they perceive their overweight/obese child as normal, they continue to feed them with the usual types and amount of food, putting them at risk for extreme weight gain.

Thus, using a validated questionnaire and a scale, we aimed to reveal how parents' perception of their child's nutritional statusaffects parental feeding style.

Patients and methods

Design and subjects

In this prospective study, data were collected from a questionnaire conducted in 2008 at 16 elementary schools' preschool classes in Tokat, Turkey. This was a cross-sectional study of parents of children 5 to 7 years of age, using a self-administered questionnaire that assessed parental feeding style and some demographic data on the child and family.

Five hundred parents of preschool children participated in this questionnaire. After obtaining consent from the University Management and School District of Tokat city, all three parts of the survey and a consent form were sent to parents in an enclosed envelope that the children were asked to bring home. One week later, completed consent forms and surveys were collected by one of the researchers. A total of 447 parents returned the envelopes, 67 of which were excluded because of incomplete information. Power analysis revealed that the 16 schools and 380 parents had sufficient power to detect effective sizes.

Instruments and variables

The questionnaire had three sections and took approximately 15 to 20 minutes to fill in. In the first section, demographic information on the child (age, gender, weight, height, vitamin and iron supplementation, and medical conditions that affect the child's activity and feeding practices) and parents was gathered. The second section contained the Parental Feeding Style Questionnaire (PFSQ), a psychometrical tool for assessing four aspects of the feeding style of parents designed by Wardle et al.[10] A study on the reliability and validity of the Turkish PFSQ has been published recently.[13] The original PFSQ consisted of 27 items representing four scales (Instrumental [IF], Encouragement [EN], Control [C], and Emotional [EM]). In comparison, the validated Turkish version of the PFSQ had five subscales. The Control subscale was divided into two parts, 1-Strict Control [SC] and 2-Permissive Control [PC], for increased consistency of the questionnaire. The third section presented a series of sketches of children created by a graphic artist (Scott Millard) (figs. 1 and 2). The respondents were requested to circle the sketch (from among seven choices) that most resembled their child's body shape. For further analysis of visual weight perception, we correlated the seven sketches with three BMI percentile groups; the first two, the middle three, and the last two sketches were considered as underweight, normal, and overweight, respectively. Researchers evaluated the nutritional status of 380 children aged 5 to 7 years, employing body mass index (BMI) values as the diagnostic criterion. To determine BMI, the weight (kg)/height^2 formula was used. The nutritional statuses (NS) of children were classified according to the National Center for Health Statistics growth charts' BMI percentiles as underweight (UW) if below the 5th percentile, as overweight (OW) if above the 95th percentile, and as well-nourished (N) if between the 5th and 95th percentiles.[14]

Statistical analysis

Cramer's V coefficient was used to determine concordance between the parental visual perception

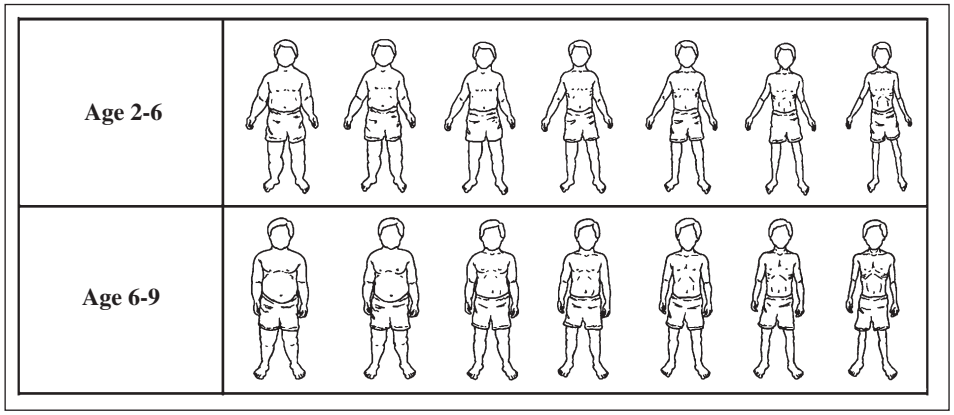


Fig. 1.—Age range specific sketches for boys. Sketches were used under permission of Scott Millard (©Scott Millard).

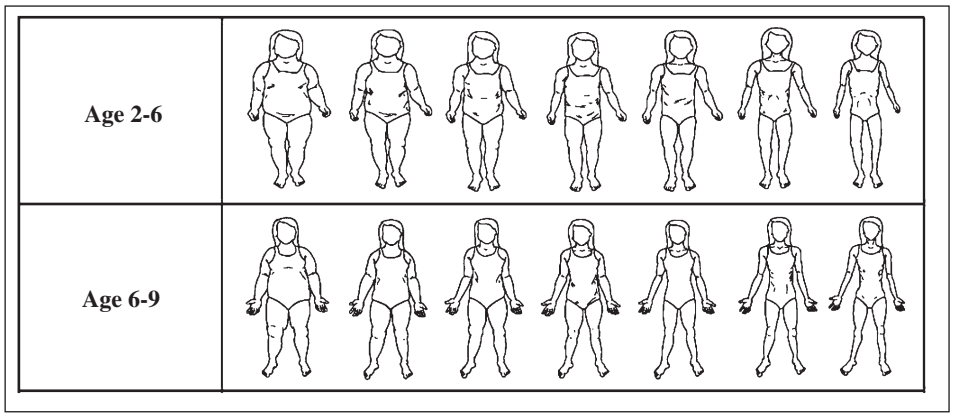


Fig. 2.—Age range specific sketches for boys. Sketches were used under permission of Scott Millard (©Scott Millard).

scores and children's NS. The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate whether the distribution of the total scores on the PFSQ subscales was normal. One-way analysis of variance (ANOVA) and Kruskal-Wallis analysis of variance were used for comparison of the total scores on the PFSQ subscales among groups. The Mann-Whitney U test (with Bonferroni adjustment) and Scheffe test were used for multiple comparisons. The total scores on the PFSQ subscales were presented as mean ± standard deviation, median, and interquartile range (IQR, Q1 to Q3). For evaluation of variables , if parametric assumptions were met, mean and standard were used, otherwise median and interquartile ranges were used. A p-value < 0.05 was considered significant. The analyses were performed using commercial software (IBM SPSS Statistics 19, SPSS Inc., an IBM Co., Somers, NY).

Table I
Demographic and anthropometric characteristics of children and their mothers

Age	5 years	42 (11.1)
	6 years	242 (63.7)
	7 years	96 (25.3)
Sex	Boys	194 (51.1)
	Girls	186 (48.9)
Nutritional Status	Underweight	54 (14.2)
	Normal	285 (75)
	Overweight	41 (10.8)
Mother	Age	31.35 ± 4.61
	BMI	25.01 ± 4.02

Data are shown as n (%) and mean ± SD.

Results

The demographic characteristics of the children and their mothers are given in table I. The mean ages of the children and their mothers were 6.14 and 31.35 years, respectively. More than half (57.9%) of mothers recognized their child's nutritional status correctly. Mothers of normal-weight children were more likely recognize their child as normal (81.4%), and mothers of underweight children were more likely than other groups to misrecognize their child's nutritional status (78%) ($p < 0.001$) (table II). Parental feeding styles are presented in table III. A significant correlation was found between NS and maternal visual perception (Cramer's V) (table II).

Overall, the subscale scores demonstrated comparatively high levels of EN (32 of 40) and SC (13 of 20), with lower levels of IF (9 of 20), EM (13 of 25), and PC (14 of 25) (table III).There is no normal or cut off value for PFSQ subscales and we used total subscale scores

Table II
Concordance, between visual perception scores and nutritional status

Visual perception scores of mothers	*Nutritional status*			*Total*	*p*
	Underweight	*Normal*	*Overweight*		
Underweight	31 (57.4)	107 (37.5)	3 (7.3)	141 (37.1)	
Normal	22 (40.7)	166 (58.2)	16 (39.0)	204 (53.7)	< 0.001
Overweight	1 (1.9)	12 (4.2)	22 (53.7)	35 (9.2)	
Total	54 (14.2)	285 (75.0)	41 (10.8)	380	

IF: Instrumental; EN: Encouragement; C: Control; EM: Emotional; SC: Strict Control; PC: Permissive Control [PC].
Data are shown as n (%), Cramer's V: 0.396, p < 0.001.

Table III
Correlation of PFSQ subscale scores and nutritional status of children

	Overall subscale scores	*Nutritional status*			*p*
		Underweight (n = 54)	*Normal (n = 285)*	*Overweight (n = 41)*	
EM	13.19 ± 4.22	13.89 ± 3.37	13.19 ± 4.43	12.32 ± 3.66	0.200
EN	31.18 ± 5.05	33 [28-35.25]	32 [28-35]	31 [27-33]	0.077
IF	9.56 ± 3.18	10 [8-12.25]	9 [7-12]	8 [7-10.5]	0.171
PC	13.59 ± 3.53	13 [11-16]	14 [11-16]	15 [10-17]	0.531
SC	12.49 ± 3.43	13.44 ± 3.35	12.37 ± 3.42	12.05 ± 3.50	0.075

IF: Instrumental; EN: Encouragement; C: Control; EM: Emotional; SC: Strict Control; PC: Permissive Control [PC].
Data are shown as mean ± SD, median (interquartile range).

Table IV
Correlation of PFSQ subscale scores and visual perception socres of mothers

	Visual perception scores of mothers			*p*
	Underweight (n = 143)	*Normal (n = 202)*	*Overweight (n = 35)*	
EM	13.91 ± 4.27	12.98 ± 4.15	11.83 ± 4.26	**0.015***
EN	32 [28-35]	32 [28-35]	29.5 [26-33]	**0.033****
IF	9.5 [8-12.25]	10 [7-11]	9 [7-10.75]	0.154
PC	14 [12-16]	14 [11-16]	15 [10.25-16]	0.102
SC	12.68 ± 3.61	12.50 ± 3.36	11.92 ± 3.28	0.487

IF: Instrumental; EN: Encouragement; C: Control; EM: Emotional; SC: Strict Control; PC: Permissive Control [PC].
Data are shown as mean ± SD, median [interquartile range].
*There was statistically significant difference between underweight and overweight.
**There was statistically significant difference between normal and overweight.

for comparisons. There were no statistical differences in any aspect of feeding style between underweight, normal, and overweight children according to NS (table III).

When children were classified as UW, N, and OW due to maternal visual perception scores, there was a statistical difference between UW and OW children in the aspect of EM subscale scores, and between N and OW children in the aspect of EN subscale scores ($p < 0.05$) (table IV).

When maternal visual perception scores were classified as correct recognition, incorrectly low recognition, and incorrectly high recognition with NS taken into account, there was a significant difference between the correct recognition and incorrectly low recognition group according to EM and PC subscale scores (table V).

Discussion

The sketches that were chosen in the present study had been used in several studies to assess parents/caregivers' visual perception of their child's nutritional status.[11,15,16] Our findings showed concordance between

Table V
Correlation of PFSQ subscale scores and maternal misperception

	Maternal misperception			*p*
	Correct perception (n = 220)	*Incorrectly low perception (n = 125)*	*Incorrectly high perception (n = 35)*	
EM	12.68 ± 4.13	13.92 ± 4.37	13.86 ± 3.89	0.020*
EN	32 [28-35]	32 [28-35]	33 [29-35]	0.730
IF	9.5 [7-12]	9 [7-12]	9 [7-11]	0.850
PC	14 [11-16]	14.5 [12-17]	13 [11-16]	0.020*
SC	12.36 ± 3.26	12.45 ± 3.71	13.46 ± 3.41	0.213

IF: Instrumental; EN: Encouragement; C: Control; EM: Emotional; SC: Strict Control; PC: Permissive Control [PC].
Data are shown as mean±SD, median [interquartile range].
*There was statistically significant difference between correct and incorrectly low perception groups.

the visual perception scores and children's NS. In a previous study, it was reported that only one out of five mothers correctly recognize their overweight child as overweight, and most of these mothers were less educated.[7] In our study, misperception was shown to be more likely (42.1%). Not using growth charts as a reference for obesity and underweight might explain the misrecognition. These charts would be meaningless and could seem complicated and incomprehensible if mothers do not understand how to use it.[17]

The misclassification of children's nutritional statusaccording to sex is controversial. A recent study reported that parents of obese boys were more likely to misrecognize their sons' nutritional statusas underweight or normal.[18] However, Maynard et al.'s observation showed that girls were more likely than boys to be misclassified by their parents [8]. In the present study, we did not find any statistical difference according to sex. The age of the study population could explain this result. In a similar study, Oude Luttikhuis et al. found that normal-weight children were more often depicted one sketch below their actual BMI, whereas parents of overweight children often selected a sketch that was skinnier compared with the actual BMI of their child.[11] Parents' perception could change with increasing age. Furthermore, among many mothers, there was a belief that as their child grows, the weight would be better distributed and the child would not end up obese.[19]

We aimed to evaluate how this misperception or misclassification affects parental feeding style. Increasing feeding or eating under emotional distress and using food as a reward are both assumed to eat more with cues other than physiological needs. In the PFSQ, the EF and IF scales measure these aspects of parenting style. In many societies, it is believed that having a "chubby" child is an indicator of good parenting and better child care.[16,19] Parents are pleased when their child eats more, and they believe a heavier child is a healthier one.[20,21] The EN scale measures this aspect of parenting style. Parental restriction or control of children's unhealthy and healthy food intakes is measured by the SC and PC subscales as parents perceive their children either as underweight or overweight.[22,23] In a recent study, the general parenting style has been summarized as authoritative parenting (high control and high warmth), which is characterized by parental responsivity and respectful limit setting, and is associated with increased independence and self-control of children. Authoritarian parenting (high control and low warmth) shows strict discipline, insensitive to the child's emotional needs, and may result in children being motivated by external controls.[24-26] In our study, the SC and PC subscales may be attributed to authoritative and authoritarian parenting styles, respectively. According to the maternal misperception, low PC and high SC scores are present when the mother's perception of her child's nutritional status is incorrectly high. When parents perceive their obese child as obese, they do not display any tolerance for eating more or eating snack foods. But when they perceive their child as underweight, they make the child eat freely. This finding is concordant with Birch et al.'s study, which reported that feeding restriction and authoritarian parenting are closely associated.[25] Many authors have studied the effects of parental control on obese and non-obese children, and varied results have emerged, from no difference to more parental control over eating for obese girls.[27,28]

The effect of parental prompts and encouragements to eat on children's nutritional status is controversial. Some studies have shown these parenting styles to be associated with children's weight;[28,29] some others have not.[30] In the present study, visual perception of mothers was shown to be one of the determinants of feeding style. The EN and EM subscales indicated the parents' wish for their child to eat more. The EM and EN subscale score differences were statistically important in overweight children based on the visual perception points (The scores were found to be lower in these subscales). The difference could be explained by mothers not encouraging their child to eat more when they perceive their child as OW, and their desire to keep their child fit. Another possible explanation was cultural difference, as mentioned above.

In conclusion, the need for intervention programs in children's eating habits and behaviors has emerged. Food and nutrition professionals implementing dietary change or preventing unhealthy development programs need more complex approaches to behavioral change that include parenting styles and family dynamics. These programs are unlikely to be successful without parental support, but such support is insufficient if mothers do not recognize their children's nutritional status correctly. We postulate that the best approach to preventing obesity and underweight may be to focus on achieving correct parental perception of the nutritional status of their children, thus improving parental skills and leading them to implement proper feeding styles.

References

1. Wright CM, Parkinson KN, Drewett RF. The influence of maternal socioeconomic and emotional factors on infant weight gain and weight faltering (failure to thrive): data from a prospective birth cohort. *Arch Dis Child* 2006; 91: 312-7.
2. Mei Z, Scanlon KS, Grummer-Strawn LM, Freedman DS, Yip R, Trowbridge FL. Increasing prevalence of overweight among US low-income preschool children: the Centers for Disease Control and Prevention pediatric nutrition surveillance, 1983 to 1995. *Pediatrics* 1998; 101: E12.
3. Ogden CL, Troiano RP, Briefel RR, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL. Prevalence of overweight among preschool children in the United States, 1971 through 1994. *Pediatrics* 1997; 99: E1.
4. 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.
5. Drewett RF, Corbett SS, Wright CM. Cognitive and educational attainments at school age of children who failed to thrive in infancy: a population-based study. *J Child Psychol Psychiatry* 1999; 40: 551-61.
6. Johnson SL, Birch LL. Parents' and children's adiposity and eating style. *Pediatrics* 1994; 94: 653-61.
7. Baughcum AE, Chamberlin LA, Deeks CM, Powers SW, Whitaker RC. Maternal perceptions of overweight preschool children. *Pediatrics* 2000; 106: 1380-6.
8. Maynard LM, Galuska DA, Blanck HM, Serdula MK. Maternal perceptions of weight status of children. *Pediatrics* 2003; 111: 1226-31.
9. Parkinson KN, Drewett RF, Le Couteur AS, Adamson AJ. Do maternal ratings of appetite in infants predict later Child Eating Behaviour Questionnaire scores and body mass index? *Appetite* 2010; 54: 186-90.
10. Wardle J, Sanderson S, Guthrie CA, Rapoport L, Plomin R. Parental feeding style and the inter-generational transmission of obesity risk. *Obes Res* 2002; 10: 453-62.
11. Oude Luttikhuis HG, Stolk RP, Sauer PJ. How do parents of 4- to 5-year-old children perceive the weight of their children? *Acta Paediatr* 2010; 99: 263-7.
12. Parry LL, Netuveli G, Parry J, Saxena S. A systematic review of parental perception of overweight status in children. *J Ambul Care Manage* 2008; 31: 253-68.
13. Ozcetin M, Yilmaz R, Erkorkmaz U, Esmeray H. Reliability and validity study of parental feeding style questionnaire. *Turk Pediatr Arsivi* 2010; 45: 124-31.
14. Skelton J, Rudolph C. Overweight and Obesity. In: Kliegman R, Berhrman R, Jenson H, Stanton B, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18 ed. Philadelphia: Saunders; 2007: 232-42.
15. Eckstein KC, Mikhail LM, Ariza AJ, Thomson JS, Millard SC, Binns HJ. Parents' perceptions of their child's weight and health. *Pediatrics* 2006; 117: 681-90.
16. Yilmaz R, Oflaz MB. Parental perception on body weight and growth of children with low appetite. *Bakirkoy Tip Dergisi* 2009; 5: 5-11.
17. Jain A, Sherman SN, Chamberlin LA, Carter Y, Powers SW, Whitaker RC. Why don't low-income mothers worry about their preschoolers being overweight? *Pediatrics* 2001; 107: 1138-46.
18. De La OA, Jordan KC, Ortiz K, et al. Do parents accurately perceive their child's weight status? *J Pediatr Health Care* 2009; 23: 216-21.
19. Jackson J, Strauss CC, Lee AA, Hunter K. Parents' accuracy in estimating child weight status. *Addict Behav* 1990; 15: 65-8.
20. Rand CS. Psychodynamics of obesity. *J Am Acad Psychoanal* 1978; 6: 103-15.
21. Baughcum AE, Burklow KA, Deeks CM, Powers SW, Whitaker RC. Maternal feeding practices and childhood obesity: a focus group study of low-income mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 1010-4.
22. Costanzo PR, Woody EZ. Parental perspectives on obesity in children: The importance of sex differences. *J Soc Clin Psychol* 1984; 152: 1010-4.
23. De Bourdeandhuij I. Family food rules and healthy eating in adolescents. *J Health Psychol* 1997; 2: 45-6.
24. Hubbs-Tait L, Kennedy TS, Page MC, Topham GL, Harrist AW. Parental feeding practices predict authoritative, authoritarian, and permissive parenting styles. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 1154-61; discussion 61-2.
25. Birch LL, Fisher JO, Grimm-Thomas K, Markey CN, Sawyer R, Johnson SL. Confirmatory factor analysis of the Child Feeding Questionnaire: a measure of parental attitudes, beliefs and practices about child feeding and obesity proneness. *Appetite* 2001; 36: 201-10.
26. Coolahan K, McWayne C, Fantuzzo J, Grim S. Validation of a multidimensional assessment of parenting styles for low-income African-American families with preschool children. *Early Childhood Research Quarterly* 2002; 17: 356-73.
27. Koivisto UK, Fellenius J, Sjoden PO. Relations between parental mealtime practices and children's food intake. *Appetite* 1994; 22: 245-57.
28. Costanzo P, Woody E. Domain-specific parenting styles and their impact on the child's development of particular deviance: the example of obesity proneness. *Journal of Social and Clinical Psychology* 1985; 3: 425-45.
29. Klesges RC, Stein RJ, Eck LH, Isbell TR, Klesges LM. Parental influence on food selection in young children and its relationships to childhood obesity. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 859-64.
30. Drucker RR, Hammer LD, Agras WS, Bryson S. Can mothers influence their child's eating behavior? *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1999; 20: 88-92.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):747-755
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Factors associated with body image dissatisfaction among adolescents in public schools students in Salvador, Brazil

Mônica LP Santana[1], Rita de Cássia R. Silva[2], Ana M. O. Assis[2], Rosa M. Raich[3], Maria Ester P. C. Machado[1], Elizabete de J. Pinto[1], Lia T. L. P. de Moraes[4] and Hugo da C. Ribeiro Júnior[5]

[1]Postgraduate Student of Medicine and Health. Faculty of Medicine. Federal University of Bahia. Professor. Department of Nutritional Science. School of Nutrition. UFBA. Canela. Salvador. Bahia. Brazil. [2]Department of Nutritional Science. Postgraduation Program in Food and Nutrition. School of Nutrition. Federal University of Bahia. Canela. Salvador. Bahia. Brazil. [3]Department of Clinical and Health Psychology. Autonomous University of Barcelona. Bellaterra. Barcelona. Spain. [4]Department of Statistics. Institute of Mathematics. Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. [5]Department of Paediatrics. Postgraduation Program of Medicine and Healthcare. Faculty of Medicine of Bahia. Federal University of Bahia. Canela. Salvador. Bahia. Brazil.

Abstract

Objective: **To identify the prevalence of body image dissatisfaction and associated factors among students in Salvador, Brazil.**

Methods: **A cross-sectional study involving a random sample of 1,494 (852 girls and 642 boys) adolescents between 11 and 17 years of age who were students in the public schools in Salvador, Brazil. Participants completed the Body Shape Questionnaire and the Eating Attitudes Test-26. Body image was characterized as satisfactory or unsatisfactory. We obtained demographic, anthropometric and economic information and information regarding the stage of maturation, self-perception of body weight, and consumption of sweetened beverages and diet soft drinks. To identify associated factors we used Poisson regression analysis.**

Results: **Body image dissatisfaction was present in 19.5% of the adolescents, with a prevalence of 26.6% among the girls and 10% among the boys. Independent of sex, the prevalence of body image dissatisfaction was higher among adolescents who were overweight or obese (girls, PR: 1.38, CI: 1.09-1.73 and boys, PR: 2.26, CI: 1.08-4.75), higher among those who perceived themselves as fat (girls, PR: 2.85, CI: 2.07-3.93 and boys, PR: 3.17, CI: 1.39-7.23), and higher among those who had negative attitudes toward eating (girls, PR: 2.42, CI: 1.91-3.08 and boys, PR: 4.67, CI: 2.85-7.63).. A reduction in body image dissatisfaction was only identified among underweight girls (PR: 0.12, CI: 0.03-0.49).**

Conclusions: **A high occurrence of body image dissatisfaction was observed among the adolescents, and biological and behavioral factors were associated with this dissatisfaction.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:747-755)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6281

Key words: *Body image dissatisfaction. Negative attitudes eating. Adolescent. Obesity.*

Correspondence: Monica L. P. Santana.
Department of Nutrition Science/UFBA.
Av. Araújo Pinho, 32.
CEP: 40110-150 Canela, Salvador, Bahia, Brazil.
E-mail: monicalportela@gmail.com

Recibido: 28-X-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

LOS FACTORES ASOCIADOS CON LA INSATISFACCIÓN CORPORAL EN ADOLESCENTES DE ESCUELAS PÚBLICAS EN SALVADOR, BRASIL

Resumen

Objetivo: **Identificar la prevalencia de insatisfacción corporal y factores asociados entre estudiantes de Salvador en Brasil.**

Métodos: **Estudio transversal realizado en una muestra aleatoria de 1494 adolescentes (852 niñas y 642 niños) de entre 11 y 17 años de edad estudiantes de escuelas públicas en Salvador (Brasil). Los participantes completaron los cuestionarios: Cuestionario de La Figura Corporal y el Inventario de Actitudes Alimentarias. La imagen corporal pudo ser considerada satisfactoria o insatisfactoria. Se obtuvieron datos demográficos, antropométricos y económicos e información sobre la etapa de maduración sexual, la auto-percepción del peso corporal y el consumo de bebidas azucaradas y gaseosas. Para identificar los factores asociados se utilizó el análisis de regresión de Poisson.**

Resultados: **La insatisfacción corporal estuvo presente en el 19,5% de los/as adolescentes, con una prevalencia del 26,6% entre las chicas y el 10% entre los chicos. Independientemente del sexo, la prevalencia de la insatisfacción corporal fue superior entre los/as adolescentes con sobrepeso u obesos (en las niñas, PR: 1,38, IC: 1,09-1,73 y en los niños, PR: 2,26, IC: 1,08-4,75), mayor entre los/as que percibían a sí mismos como "gordos" (en las niñas, PR: 2,85, IC: 2,07-3,93 y en los niños, PR: 3,17, IC: 1,39-7,23), y entre los/as que tenían actitudes alimentarias negativas (en las niñas, PR: 2,42, IC: 1,91-3,08 y en los niños, PR: 4,67, IC: 2,85-7,63). Una reducción en la insatisfacción corporal se identificó sólo entre las niñas con bajo peso (RP: 0,12, IC: 0,03-0.49).**

Conclusiones: **Se observó una alta ocurrencia de la insatisfacción corporal entre los adolescentes, y que factores biológicos y del comportamiento se asocian con dicha insatisfacción.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:747-755)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6281

Palabras clave: *Niños. Insatisfacción corporal. Actitudes alimentarias negativas. Adolescentes. Obesidad.*

Abbreviations

BID: Body image dissatisfaction.
BSQ: Body Shape Questionnaire.
BMI: Body Mass Index.
CI: Confidence interval.
EAT-26: Eating Attitudes Test-26.
PR: Prevalence ratio.

Introduction

Body image is a multifaceted construct that involves a person's perceptions, thoughts, and feelings about her or his body size, shape and struture.[1] In recent decades, excessive concern with the body image has been noted, and the prevalence of body image dissatisfaction (BID) has increased among adolescents.[2,3,4]

Previous studies indicate that the prevalence of BID in developed countries is between 35% and 81% among female adolescents and between 16% and 55% among male adolescents.[5,6] Despite the evidence based on data from developed countries, knowledge about the prevalence of BID and associated factors during adolescence in developing countries such as Brazil is scarce.[2,7]

Body image dissatisfaction is a serious risk factor for eating disorders.[8] It is possible that there is a bidirectional causal relationship between BID and disordered eating. Additionally, BID is a risk factor for compulsive eating, the adoption of improper eating attitudes and behaviors, and obesity.[9] Some evidence indicates that biological factors, including age, sex, puberty, and body composition,[10,11] along with psychological factors, including depression, low self-esteem, and adoption of weight-loss strategies,[3] are conditions of risk for BID during adolescence. In addition, recent studies have shown an important association between BID and pressure from parents, friends, and mass media for the adolescent to achieve an ideal weigh.[3,11]

In recent decades, Brazil experienced an important epidemiological transition; chronic non-communicable diseases, such as obesity,[12] an important risk factor for the development of BID,[3] the adoption of unhealthy eating behaviors,[13] and eating disorders[14] have increased. Evidence also indicates a relationship between geography and the occurrence of BID. For example Salvador, Brazil, the site of the current study, has a hot climate for the majority of the year and its entire coast is made up of beaches; these conditions encourage a large portion of the population to wear body-exposing light clothing, such as shorts and bikinis, fostering a greater concern with physical appearance. Considering the association of BID with disorders that compromise the health of adolescents, we hope with this study to identify the prevalence of BID and to evaluate its associated factors among students enrolled in the public school system of the City of Salvador, Brazil.

Methods

This was a cross-sectional study involving a random sample of adolescents of both sexes aged 11 to 17 who were enrolled in the public school system in the city of Salvador, capital of the state of Bahia. Salvador is one of the most affluent cities in northeast Brazil and has 2,676,606 residents.[15] This study is a subproject of a broader investigation titled "Psychosocial factors as elements impacting the health, nutrition and cognitive development of students from the public schools of Salvador/BA".

Participants

The sampling process involved a complex design, structured in two stages: the first stage is represented by the schools, the second stage by the classes. To estimate the size of the sample, we used information supplied by the Department of Education of the State of Bahia for the 2007 school year, the most recent available at the time. In 2007, 77,873 adolescents matriculated, with 40% in the 7th year, 33% in the 8th year, and 27% in the 9th year of fundamental public schools in the City of Salvador. We assumed a BID prevalence of 18.8%.[16] Thus, with a confidence level of 95% and a maximum admissible error of 2.5%, we estimated that we needed a minimum of 1,201 students for this investigation. Of the 207 schools functioning in 2007, we randomly selected 23. From these 23, an average of three classes per school (69 classes) were selected. All students who regularly attended the instructional unit, had authorization from their parents/guardians, and were aged between 11 and 17 years participated in the study. Excluded from the study were 81 students (from the 64 students who are 18 years old or older, 03 had physical problems, and 13 teenagers were pregnant and 01 lactating). In addition, 65 students did not attend school, 09 were absent during the period of data collection and 54 had their participation in the survey refused by their parents or guardians. In total, 1,561 students were evaluated. After review of the questionnaires and exclusion of 67 cases due to inconsistent data, the final sample was made up of 1,494 students (852 girls and 642 boys), more than the minimum necessary to investigate BID.

Parents or guardians who agreed to their child's participation signed the Agreement of Free and Informed Consent. Illiterate parents gave consent by means of their fingerprint. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Institute of Public Health at the Federal University of Bahia (protocol number 002/08).

Instruments and measures

Body image

The goal of the Body Shape Questionnaire (BSQ) is the identification of various aspects of dissatisfaction

or concern with weight and body image in the four weeks prior to the interview. The BSQ consists of 34 items rated on a Likert scale from 1 to 6. Based on their scores, the adolescents were classified into one of the following groups: satisfied with body image (scores ≤ 80); slightly dissatisfied (scores from 81 to 110); moderately dissatisfied (scores from 111 to 140), and seriously dissatisfied (scores > 140).[17] The BSQ was translated into Portuguese[18] and validated for Brazilian adolescents.[19] The Cronbach's alpha coefficient (a) was 0.96, and this was independent of sex. The internal consistency in the current study was 0.95. This scale was correlated with Body Mass Index *in the validation study sample* ($r = 0.41$, $p < 0.01$).[19]

Disordered eating

The Eating Attitudes Test-26 (EAT-26) evaluates attitudes towards eating and includes three scales: 1) the diet scale; 2) the scale for bulimia and concern with consumption of food; and 3) the scale for oral control. The 26 items on this test are rated on four-point Likert scales from 0 to 3.[20] A total of 21 points or more is indicative of the presence of negative attitudes towards eating, and scores equal to or below 20 indicate the absence of such negative attitudes.[21] The EAT-26 was translated into Portuguese by Nunes et al.[22] and validated for the Brazilian population with an internal consistency of a = 0.75.[21] In this study the internal consistency was 0.84.

Perception of body image

In this study, self-perception of body weight was evaluated through the question "How do you feel in relation to your weight?". Available responses included the following: very fat, fat, normal, underweight, and very underweight. For the statistical analyses, we decided to categorize self-perception of image into the following groups: fat (fat/very fat), normal, and underweight (underweight/very underweight).

Physical exam

Weight was determined using a Master® portable digital scale, and height was determined using a portable stadiometer (Leicester Height Measure®). The measurements were repeated, and the technical recommendations of Lohman, Roche & Martorell[23] were adopted. The Body Mass Index was used to classify the anthropometric state of each adolescent into one of the following categories: underweight (BMI below the 3rd percentile), normal weight (between the 3rd and 85th percentiles), overweight (between the 85th and 97th percentiles) and obese (above the 97th percentile).[24] BMI percentile calculations were based on the appropriate age and sex of each adolescent.

Pubertal development was assessed by means of male and female sexual characteristics, as well as age of menarche for girls. As to adolescent girls, of the onset of pubescence was defined on the basis of the Tanner stage II for breast glands and post-pubescence by menarche. For boys, stage III for genital development set the onset of puberal growth spurt and stage V marked the late pubescence.[25]

Food consumption

Ingestion of sweetened beverages and diet soft drinks was evaluated by means of a Food Frequency Questionnaire (97-item) for adolescents adapted from Slater et al.[26] Possible answers included the following: "never or rarely", "one to three times a month", "once a week", "two to four times a week", and "four or more times a week". The number of these items consumed per day was also investigated.

Economic and demographic characteristics

To classify the economic conditions of each family, the Brazil Criterion for Economic Classification was used. This measure includes the level of education of the head of the family, the number of employees with a salary and nine more items related to material goods.[27] The birth dates for the students were obtained from school records, and age in years was calculated by subtracting the date of birth from the date of the interview.

Procedure

The data were collected between July and December 2009 in a school environment by ten interviewers trained and qualified to conduct the study activities. The managers of the 23 chosen schools received an invitation letter to participate in the study. Meetings explaining the goals and stages of the study were held with directors, teachers, and parents of the students. At this time, it was also explained that the participation was completely voluntary.

Information regarding the economic conditions of each family was supplied by the parents; the rest of the information acquired (sex, body image, eating attitudes, self-perception of body weight, pubertal development, and food consumption) was self-reported by the adolescents and recorded on the appropriate forms. Interviewers showing the adolescents how to complete the psychometrics tests and Food Frequency Questionnaire. Anthropometric measurements were obtained by four nutritionists and the socioeconomic information was provided by the parent or guardian. Data collection was performed in appropriate locations previously identified by the schools.

Statistical analysis

Body image dissatisfaction was the main dependent variable, and each student was categorized as being either satisfied with their body image (category 0) or dissatisfied with their body image (category 1). The independent variables included age (11-12 years old = 0, 13-15 years old_{Dummy1}= 1 e 16-17 years old_{Dummy2} = 2), economic condition (0 = worst condition, better condition = 1), pubertal development (prepubertal or pubertal = 0; postpubertal = 1), anthropometric state (normal weight = 0, $underweight_{Dummy1}$ = 1 and overweight or $obese_{Dummy\ 2}$ = 2), self-perception of body weight (normal = 0; $underweigh_{Dummy\ 1}$ = 1; $fat_{Dummy\ 2}$ = 2), negative attitudes eating (absent = 0, present = 1), diet soft drinks (< 4 times/week = 0, ≥ 4 times/week = 1), sweetened beverages (< 4 times/week = 0, ≥ 4 times/week = 1).

The chi-squared test and differences in averages were used for categorical and continuous variables, respectively, to characterize the population of the study. To evaluate associations between the measured factors and BID, Poisson regressions were performed with the program Stata, version 10.0. The modeling process was based on an ordered strategy that consisted of the following two stages: 1) bivariate analyses that indicated which variables to include in the multivariate model (variables with a p-value less than 0.20), and 2) multivariate analysis including all of the variables preselected in the bivariate analysis; those with p-values less than 0.05 remained in the final model. The prevalence ratios (PR) and their respective 95% confidence intervals (CI 95%) were used to evaluate the association and strength of association between the variables investigated, respectively. These analyses were conducted independently for each sex.

Table I
Demographic economic, biological and behaviours characteristics by gender among students of public schools

Variables	*Girls (n = 852)* %	*Boys (n = 642)* %	*P**
Age (years)			< 0.011
11-12	21.5	19.4	
13-15	63.8	60	
16-17	14.7	20.6	
Pubertal development			< 0.001
Prepubertal/pubertal	19.7	86.1	
Postpubertal	80.3	13.9	
Anthropometric state			0.006
Underweight	6,2	10.4	
Normal weight	80.1	73.4	
Overweight	8.5	9.2	
Obese	5.2	7	
Economic condition			
Worst economic conditions	50.9	48.5	0.358
Better economic conditions	49.1	51.5	
Self-perception of body weight			
Underweight	17.9	22.4	< 0.001
Normal weight	58.5	65.4	
Fat	23.6	12.2	
Sweetened beverages (times/week)			
< 4	59.6	61.3	0.513
> 4	40.4	38.8	
Diet soft drinks (times/week)			0.379
< 4	91.1	92.3	
> 4	8.9	7.7	
Negative eating attitudes			< 0.001
Absent	81.9	88.6	
Present	18.1	11.6	

Female: Missing data – Economic Condition: 25, Pubertal development: 1 and Sweetened beverages: 1
Male: Missing data - Economic Condition: 23, Pubertal development: 4 and Sweetened beverages: 2
*Chi-squared analysis.

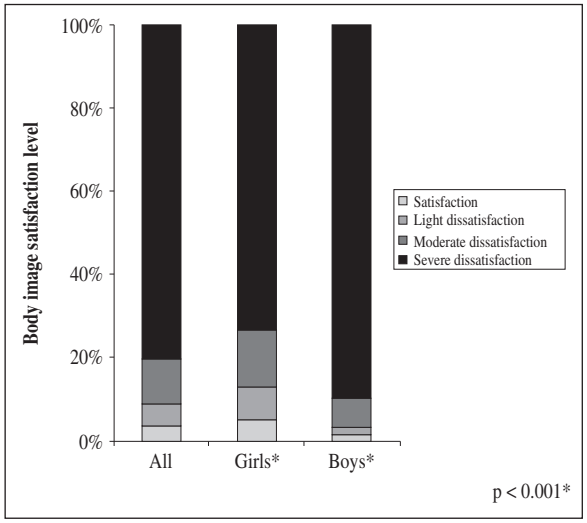


*Fig. 1.—Prevalence of body image satisfaction level among students of public schools. *Chi squared analysis.*

Results

The demographic, economic, biological, and behavioral characteristics of the participants in the study are presented in table I. The average BSQ score for the population was 62.4 (SD = 30.7), and for the sexes were 54.1 (SD = 22.8) and 68.7 (SD = 34.1) for boys and girls, respectively. This difference between the sexes was significant ($p < 0.001$). Body image dissatisfaction was identified in 19.5% of the students (26.6% and 10% of girls and boys, respectively). A mild degree of BID was observed in 6.5% of boys and 13.5% of girls, moderate BID was observed in 1.9% of boys and 7.8% of girls, and serious BID was identified in 1.6% of boys and 5.3% of girls (fig. 1).

The correlation between BMI and BSQ ($r = 0.22$-0.45, $p < 0.001$) was significant, independent of sex. Analyses of the distribution of BID and perception of body mass according to anthropometric state and sex are presented in table II. Among overweight adolescents, 58.3% of girls and 22% of boys reported BID, and among those who were obese, BID was observed in 61.4% and 44.4% of girls and boys, respectively. The adolescents did not always have a accurate perception of their body weight; among normal-weight girls, 17.9% believed that they were fat, and 37.5% and 22.7% of overweight and obese participants, respectively, believed themselves to be of appropriate weight. Only 4.2% of normal-weight boys perceived themselves as fat. Among overweight or obese boys, 54.2% and 24.4%, respectively, believed themselves to be of appropriate weight (table II).

Results from the bivariate analyses of the Poisson regression according to sex indicated that higher prevalence of BID was found among adolescents who were overweight or obese (girls, PR: 2.68, CI: 2.15-3.35, and boys, PR: 5.36, CI: 3.24-8.88), who believed that they were fat (girls, PR: 4.37, CI: 3.29-5.8, and boys, PR: 6.41, CI: 3.67-11.19), or had negative attitudes towards eating (girls, PR: 3.79, CI: 3.05-4.73, and boys, PR: 9.60, CI: 4.92-18.74). Ingestion of low-calorie soft drinks (PR: 1.53, CI: 1.10-2.13) was positively and significantly associated with BID only among girls. Statistically significant associations were not observed between BID prevalence and the other variables investigated in this study (table III).

The results of multivariate statistical analyses, illustrated in table IV, indicate that BID prevalence was positively associated with overweight or obesity among girls (PR: 1.38, CI: 1.09-1.73) and boys (PR: 2.26, CI: 1.08-4.75). Body image dissatisfaction was less prevalent among girls (PR: 2.85, CI: 2.07-3.93) than boys (PR: 3.17, CI: 1.39-7.23) who considered themselves to be fat. Similarly, among those with negative attitudes towards eating, BID was less prevalent in girls than boys (girls, PR: 2.42, CI: 1.91-3.08 and boys, PR: 4.67, CI: 2.85-7.63). Being underweight reduced the occurrence of BID by 88% (PR: 0.12, CI: 0.03-0.49), but only among girls.

Table II
Body image and self-perceived of body weight by gender and anthropometric state among students of state public schools

Behaviours	*Girl's anthropometric state (n = 852)*					*Boy's anthorpometric state (n = 642)*				
	Underweight n = 53	*Normal weight n = 683*	*Overweight n = 72*	*Obese n = 44*	*p**	*Underweight n = 67*	*Normal weight n = 471*	*Overweight n = 59*	*Obese n = 45*	*p**
Body image					< 0.001					< 0.001
Satisfaction	94.3	77.3	41.7	38.6			94	94.3	78	55.6
Dissatisfaction	5.7	22.7	58.3	61.4			6	5.7	22	44.4
Self-perception of body weight					< 0.001					< 0.001
Underweight	69.8	17	–	–			68.7	20.2	3.4	2.2
Normal weight	30.2	65.2	37.5	22.7			31.3	75.6	54.2	24.4
Fat	–	17.9	62.5	77.3			–	4.2	42.4	73.3

*Chi-squared analysis.

Table III
Crude prevalence ratio for the association between exposure and outcome variables among students of public schools

Variables	*Girls (n = 852)* PR_{crude} *(95% IC)*	*Boys (n = 642)* PR_{crude} *(95% IC)*
Age (years)		
11-12	1	1
13-15	1.21 (0.87-1.67)	1.51 (0.72-3.49)
16-17	1.25 (0.81-1.93)	1.24 (0.51-3.03)
Pubertal development		
Prepubertal/pubertal	1	1
Postpubertal	1.42 (0.99-2.03)	1.01 (0.50-2.05)
Anthropometric state		
Normal weight	1	1
Underweight	0.29 (0.08-1.01)	0.89 (0.31-2.59)
Overweight or obese	2.68 (2.15-3.35)	5.36 (3.24-8.88)
Economic Condition		
Worst economic conditions	1	1
Better economic conditions	1.08 (0.84-1.39)	0.88 (0.52-1.46)
Self-perception of body weight		
Normal weight	1	1
Underweight	1.13 (0.70-1.79)	1.65 (0.78-3.49)
Fat	4.37 (3.29-5.80)	6.41 (3.67-11.19)
Sweetened beverages (times/week)		
< 4	1	1
> 4	1.03 (0.79-1.34)	1,32 (0.79-2.19)
Diet soft drinks (times/week)		
< 4	1	1
> 4	1.53 (1.10-2.13)	1.09 (0.44-2.73)
Negative eating attitudes		
Absent	1	1
Present	3.79 (3.05-4.73)	9.60 (4.92-18.74)

95% CI: 95% Confidence Interval.
Girls: Missing data – Economic Condition: 25, Pubertal development: 1 and Sweetened beverages: 1.
Boys: Missing data - Economic Condition: 23, Pubertal development: 4 and Sweetened beverages: 2.

Discussion

The prevalence of BID among adolescents (19.5%) estimated in this study is lower than that recorded for other Brazilian studies[2,19] or for adolescents from Mexico,[28] the United States,[6] Jordan[4] and Spain,[29] but higher than the estimates for adolescents from Israel.[30] These differences may be attributable to the use of different methodological instruments for the identification of BID, the cut-off point used to define BID, and/or socio-cultural and demographic characteristics inherent to the populations.

There is a general consensus that the prevalence of BID is high among adolescents, especially girls,[5,11] which was also observed in the present study. It is possible that the greater increases in BID prevalence among girls than boys during puberty are attributable to the rapid weight gain (principally in the form of fat) that occurs in this phase.[10] This weight gain could make girls more vulnerable than boys to social pressure to mold their bodies to fit the ideal of slenderness.[5]

In the present study, we evaluated the relationship between anthropometric state and body perception. The proportion of overweight or obese subjects who considered their weight to be normal was greater among boys. In contrast, the proportion of normal-weight subjects who perceived themselves as overweight was higher among girls than boys. The results of this study were similar to those observed by White, Hilary Cintra[7] and adolescents living in São Paulo, which found greater underestimation of body weight among boys and overestimation among girls.

The results of this study also indicate that, independent of sex, BID prevalence was higher among adolescents who were overweight or obese, who perceived themselves as fat, or who had negative eating attitudes.

Table IV
Adjusted Prevalence Ratio for the association between exposure and outcome variables among students of public schools

Variables	*Girls (n = 852)* $PR_{adjusted}$ *(95% IC)*	*Boys (n = 642)* $PR_{adjusted}$ *(95% IC)*
Anthropometric state		
Normal weight	1	1
Underweight	0.12 (0.03-0.49)	0.61 (0.19-1.85)
Overweight or obese	1.38 (1.09-1.73)	2.26 (1.08-4.75)
Self-perception of body weight		
Normal weight	1	1
Underweight	0.97 (0.63-1.50)	1.03 (0.50-2.14)
Fat	2.85 (2.07-3.93)	3.17 (1.39-7.23)
Negative eating attitudes		
Absent	1	1
Present	2.42 (1.91-3.08)	4.67 (2.85-7.63)

$PR_{adjusted}$ = Adjusted Prevalence Ratio.
*Adjusted for Pubertal development and Economic Condition.
95% CI: 95% Confidence Interval.
Girls: Missing data – Economic Condition: 25, Pubertal development: 1.
Boys: Missing data - Economic Condition: 23, Pubertal development: 4.

Only among girls was being underweight negatively associated with the prevalence of BID.

Consistent with earlier studies,[3,11] measured BMI was significantly associated with BID in both sexes. Obesity has been stigmatized in contemporary society, and a slim and/or muscular body is viewed as the ideal of beauty. This standard of beauty puts individuals with excess weight in conflict with the current norms established by society, making them vulnerable to BID.[3,11]

Thus, obesity during adolescence is recognized as a risk factor for the adoption of improper behaviors for weight control,[31,32] anxiety,[33] and depression;[34] these conditions can favor sustained BID.

It is worth emphasizing that the relationship between obesity and BID may be bidirectional. BID is associated with improper eating behaviors aimed at weight loss that may increase sensations of hunger and the risk of compulsive eating, which in turn contribute to overweight.[9] The evidence supporting an association between BID and overweight is more worrying in light of recent findings regarding the high prevalence of overweight and obesity among Brazilian adolescents, both males (21.7% and 5.9%, respectively) and females (19.4% and 4%, respectively).[12]

Only among girls was slenderness negatively and significantly associated with BID, indicating that slender girls are more satisfied with their bodies than normal or overweight girls. This indirectly suggests that girls' satisfaction with their bodies corresponds to the physical ideal of beauty established by society for women - a slender body.[11]

We also found that the prevalence of BID in both sexes was higher among students who considered themselves to be fat. A study conducted in São Paulo (SP) with adolescents aged 14 to 19 years recorded a higher prevalence of BID among those who believed that they were overweight or obese, regardless of sex.[7]

Negative eating attitudes were also correlated with an increased prevalence of BID in both sexes. Body image dissatisfaction can trigger eating disorders[35] and disturbances related to eating behaviors, such fasting, purging, excessive physical exercise, and a restrictive diet[9]. The results of prospective investigations indicate that the adoption of these strategies can result in loss of control over ingestion of food, which in turn leads to weight gain.[34,36] Failure to meet goals and expectations regarding weight loss can create feelings of disappointment or failure, which contribute to increases in BID.[4,6]

In this study, we did not observe an association between age and BID; this agrees with the results of a study performed with children aged 8 to 11 years living in Porto Alegre, Brazil.[2] Other variables (pubertal development, economic condition, and consumption of diet soft drinks and sweetened beverages) were not significantly associated with BID in either sex. Regarding the association between economic condition and BID, data from the literature disagree. A longitudinal study indicated that socioeconomic status is associated with BID,[3] while cross-sectional studies have failed to identify this association.[2,4] In the present study, the sample was homogeneous with respect to economic condition; this homogeneity can be explained by the character of the public school from which the sample was taken.

It is noted that this study has limitations inherent to cross-sectional design because it estimated relationships between variables, outcome and exposure in a single moment. The temporal sequence of events was not considered, and therefore, the cause and effect could not be identified. However, the results are

supported by other studies that demonstrated the association between the response variable and biological and behavioural variables.

Conclusions

We conclude that BID is prevalent among adolescents enrolled in the public state schools of Salvador, Brazil. Our results indicate that, among factors with a potential influence on BID, overweight or obesity, slenderness, the self-perception of being fat, and negative eating attitudes should be given special attention. For boys, the factors deserving attention include overweight or obesity, the perception of being fat, and negative eating attitudes. Thus, the results of this study highlight the need to develop health-promoting measures that take into account aspects inherent to adolescence and to involve the school and home environment in the development of non-distorted body image among Brazilian students.

Acknowledgments

The authors wish to thank the Foundation for Research Support in Bahia-FAPESB, which provided financial support for the development of this project and the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel from the Ministry of Education of Brazil-CAPES/PDEE for granting the scholarship to study abroad (Case No. 675310-8). We thank the Department of Education and Culture of the State of Bahia, principals, teachers, students, families of students and staff of the state schools who participated in this study and to coworkers:

MLP Santana, as the main author, for drafting the manuscript, RCR Silva for participating in study design and helping draft the manuscript. AMO Assis helped draft the manuscript. RM Raich for participating of the revision of manuscript. MEPC Machado for participating in collection of data and revision of the manuscript. EJ Pinto for conducting the statistical analysis. LTLP Moraes of the sampling process. HC Ribeiro Junior for participating in revision of the manuscript.

References

1. Grogan S. Body image and health: contemporary perspectives. *J Health Psychol* 2006; 11: 523-30.
2. Pinheiro AP, Giugliani ERJ. Body dissatisfaction in Brazilian schoolchildren: prevalence and associated factors. *Rev Saúde Pública* 2006; 40: 489-96.
3. Paxton SJ, Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D. Prospective predictors of body dissatisfaction in adolescent girls and boys: a five-year longitudinal study. *Dev Psychol* 2006; 42: 888-99.
4. Mousa TY, Mashal RH, Al-Domi HA, Jibril MA. Body image dissatisfaction among adolescent schoolgirls in Jordan. *Body Image* 2010a; 7: 46-50.
5. Lawler M, Nixon E. Body dissatisfaction among adolescent boys and girls: the effects of body mass, peer appearance culture and internalization of appearance ideals. *J Youth Adolesc* 2011; 40: 59-71.
6. Bearman SK, Martinez E, Stice E, Presnell K. The Skinny on Body Dissatisfaction: A Longitudinal Study of Adolescent Girls and Boys. *J Youth Adolesc* 2006; 35: 217-29.
7. Branco LM, Hilário MOE, Cintra IP. Body perception and satisfaction in adolescents and its relationship with nutritional status. *Rev Psiquiatr Clín* 2006; 33: 292-6.
8. Stice E, Ng J, Shaw H. Risk factors and prodromal eating pathology. *J Child Psycho Psychiatry* 2010; 51: 518-25.
9. Neumark-Sztainer D, Paxton SJ, Hannan PJ, Haines J, Story M. Does body satisfaction matter? Five-year longitudinal associations between body satisfaction and health behaviors in adolescent females and males. *J Adolesc Health* 2006; 39: 244-51.
10. Markey CN: Invited commentary. Why body image is important to adolescent development. *J Youth Adolesc* 2010; 39: 1387-91.
11. Xu X, Mellor D, Kiehne M, Ricciardelli LA, McCabe MP, Xu Y. Body dissatisfaction, engagement in body change behaviors and sociocultural influences on body image among Chinese adolescents. *Body Image* 2010; 7: 156-64.
12. Brazilian Institute of Geography and Statistics - IBGE. POF 2008-2009: Anthropometry and nutritional status of children, adolescents and adults in Brazil. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf; cited 2011 Mar 5.
13. Espinoza P, Penelo E, Raich RM. Disordered eating behaviors and body image in a longitudinal pilot study of adolescent girls: what happens 2 years later? *Body Image* 2010; 7: 70-3.
14. Doyle AC, Le GD, Goldschmidt A, Wilfley DE. Psychosocial and physical impairment in overweight adolescents at high risk for eating disorders. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 145-54.
15. Brazilian Institute of Geography and Statistics - IBGE. Brazilian Census 2010. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010; cited 2011 May 5.
16. Alves E, Vasconcelos FAG, Calvo MCM, Neves J. Prevalência de sintomas de anorexia nervosa e insatisfação com a imagem corporal em adolescents do sexo feminine do Município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Cad Saúde Públ* 2008; 24: 503-12.
17. Cooper PJ, Taylor MJ, Cooper Z, Fairbum CG. The development and validation of the body shape questionnaire. *Int J Eat Disord* 1987; 6: 485-94.
18. Cordás TA, Castilho S. Body image for eating disorders - assessment instruments: "Body Shape Questionnaire". *Psiquiatr Biol* 1994; 2: 17-21.
19. Conti MA, Cordás TA, Latorre MRDO. A study of the validity and reliability of the Brazilian version of the Body Shape Questionnaire (BSQ) among adolescents. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2009; 9: 331-8.
20. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med* 1982; 12: 871-8.
21. Nunes MA, Camey S, Olinto MTA, Mari JJ. The validity and 4-year test-retest reliability of the Brazilian version of the Eating Attitudes Test-26. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 1655-62.
22. Nunes MA, Bagatini LF, Abuchaim AL, Kunz A, Ramos D, Silva JA et al. Eating disorders: considerations about the Eating Attitudes Test (EAT). *Rev ABP-APAL* 1994; 16: 7-10.
23. Lohman TG, Roche AF, Martorell R: Anthropometric standardization reference manual. Abridged; Champaign, IL : Human Kinetics Books; 1988.
24. World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years, WHO reference 2007. World Health Organization, 2007. Available from: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html; cited 2007 September 20.
25. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization Tech.Rep.Ser. 854, 1-452. World Health Organization, 1995.
26. Slater B, Philippi ST, Fisberg RM, Latorre MRDO. Validation of a semi-quantitative adolescent food frequency questionnaire

applied at a public school in Sao Paulo, Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 629-35.
27. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP. Critério de Classificação Econômica Brasil 2008. Available from: http://www.abep.org.br/novo/Content.aspx?ContentID=302; cited 2009 Jul 2.
28. Moreno González MA, Ortiz Viveros GR. Eating disorder and its relationship with body image and self-esteem in adolescents. Rev *Psicol* 2009; 27: 181-90.
29. Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P, Santiago-Fernández MJ, Garrido Casals O, Sánchez E. Perception of weight and psychological variables in a sample of Spanish adolescents. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011; 4: 245-51.
30. Latzer Y, Tzischinsky O, Azaiza F. Disordered eating related behaviors among Arab schoolgirls in Israel: An epidemiological study. *Int J Eat Disord* 2007; 40: 263-70.
31. Souza Ferreira JE, Veiga GV. Eating disorder risk behavior in Brazilian adolescents from low socio-economic level. *Appetite* 2008; 51: 249-55.
32. Al SH, Vereecken C, Abdeen Z, Kelly C, Ojala K, Nemeth A et al. Weight control behaviors among overweight, normal weight and underweight adolescents in Palestine: findings from the national study of Palestinian schoolchildren (HBSC-WBG2004). *Int J Eat Disord* 2010; 43: 326-36.
33. Babio N, Canals J, Pietrobelli A, Perez S, Arija V. A two-phase population study: relationships between overweight, body composition and risk of eating disorders. *Nutr Hosp* 2009; 24: 485-91.
34. Goldschmidt AB, Aspen VP, Sinton MM, Tanofsky-Kraff M, Wilfley DE. Disordered Eating Attitudes and Behaviors in Overweight Youth. *Obesity* 2008; 16: 257-64.
35. Mousa TY, Al-Domi HA, Mashal RH, Jibril MA. Eating disturbances among adolescent schoolgirls in Jordan. *Appetite* 2010b; 54: 196-201.
36. Neumark-Sztainer D, Wall M, Guo J, Story M, Haines J, Eisenberg M. Obesity, Disordered Eating, and Eating Disorders in a Longitudinal Study of Adolescents: How Do Dieters Fare 5 Years Later? *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 559-68.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):756-763
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles

Carlos Rodríguez-López, Emilio Villa-González, Isaac J. Pérez-López, Manuel Delgado-Fernández, Jonatan R. Ruiz y Palma Chillón

Facultad de Ciencias del Deporte. Departamento de Educación Física y Deportiva. Universidad de Granada. Granada. España.

Resumen

Introducción: **El desplazamiento activo al colegio contribuye a aumentar los niveles de actividad física en niños. Los factores familiares pueden determinar dicho comportamiento.**

Objetivo: **El objetivo fue analizar la asociación de la actividad laboral y el desplazamiento al trabajo de los padres con el modo de desplazamiento de sus hijos.**

Método: **Participaron 721 familias de 4 colegios de la provincia de Granada. Las familias completaron un cuestionario sobre el modo de desplazamiento de sus hijos, la actividad laboral y el modo de desplazamiento de los padres, y la distancia y tiempo del trayecto al colegio de sus hijos. Las asociaciones entre la actividad laboral de las familias y modo de desplazamiento al trabajo con el desplazamiento activo al colegio de sus hijos se estudiaron con regresión logística binaria ajustando por distancia al colegio y edad de los hijos.**

Resultados: **Los niños cuyos padres y madres no trabajaban eran más propensos a ir de forma activa al colegio que aquellos donde ambos trabajaban (p = 0,023; OR: 2,67; 95% IC: 1,14-6,23). Los niños cuyos padres y madres se desplazaban de forma activa al trabajo eran más propensos a ir de forma activa al colegio que aquellos donde ambos padres se desplazaban de forma pasiva al trabajo (p = 0,014; OR: 6,30; 95% IC: 1,45-27,26).**

Conclusión: **Los factores familiares estaban relacionados con el modo de desplazamiento de los niños al colegio: en familias con desempleo y en familias con empleo donde los padres se desplazan al trabajo de forma activa, los hijos parecen ser más activos.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:756-763)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6399

Palabras clave: *Actividad física. Desplazamiento activo. Niños. Actividad laboral padres. Factores socioeconómicos.*

FAMILY FACTORS INFLUENCE ACTIVE COMMUTING TO SCHOOL IN SPANISH CHILDREN

Abstract

Background: **Active commuting to school is associated to higher levels of physical activity among children. Family factors may influence on this behaviour.**

Objective: **The objective was to analyze the association between parents' occupational activity and parents' mode of commuting to work with the mode of commuting of their children.**

Methods: **A total of 721 families from 4 primary schools in the province of Granada participated in this study. Families reported a questionnaire about mode of commuting of their children, parents' occupational activity and mode of commuting to work, distance and travel time to school. Associations between family's occupational activity and mode of commuting to work with mode of commuting to school of their children were examined using binary logistic regression analysis adjusting for age and children's distance to school.**

Results: **Children whose parents did not work used to engage in higher levels of active commuting to school than those whose parents worked (p = 0,023; OR: 2,67; 95% CI: 1,14-6,23). Children whose parents used to commute actively to work used to engage in higher levels of active commuting to school than those whose parents both used passive modes of commuting to work (p = 0,014; OR: 6,30; 95% CI: 1,45-27,26).**

Conclusion: **Family factors are related to mode of commuting to school in children: Unemployed families and employed families where parent are active commuters to work are more used to have children that commuted to school using active modes.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:756-763)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6399

Key words: *Physical activity. Active commuting. Children. Occupational activity. Socioeconomic factors.*

Correspondencia: Carlos Rodríguez López.
Departamento de Educación Física y Deportiva.
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.
Universidad de Granada.
Carretera de Alfacar s/n.
18011 Granada, España.
E-mail: carlosrl1986@gmail.com

Recibido: 7-I-2013.
Aceptado: 24-III-2013.

Introducción

Las recomendaciones actuales de actividad física aconsejan que los niños acumulen 60 minutos o más de actividad física moderada-vigorosa durante 5 días o más a la semana[1]. Una forma de alcanzar las recomendaciones de actividad física es caminar o ir en bicicleta a la escuela. De hecho, existe evidencia de que el desplazamiento activo al colegio es una oportunidad para aumentar los niveles de actividad física en jóvenes[2], y se ha propuesto como un medio para aumentar el nivel de actividad física de los escolares y, posiblemente, prevenir o atenuar los incrementos de peso corporal[3]. Se ha demostrado también que el desplazamiento activo está relacionado con mayores niveles de capacidad cardiorrespiratoria[4,5], reconocido como un marcador de salud en niños y adolescentes[6,7].

Si bien ha existido debate sobre si los niveles de actividad física han disminuido en los últimos 30 años[8], la evidencia sugiere que ha habido una disminución de los desplazamientos activos a la escuela en niños y adolescentes de muchos países, tales como Estados Unidos[9], Australia[10] o Canadá[11]. Las tasas de transporte activo han disminuido en los últimos 30 años drásticamente. En 1995, sólo el 28% de los escolares de EEUU de entre 5 y 15 años, viviendo a 1,6 km de la escuela, realizaba el trayecto caminando (EE.UU. Departamento de transporte de 1995). Mayores porcentajes de desplazamiento activo existen actualmente en población española[12,13].

La relación del desplazamiento activo al colegio con los factores socioeconómicos familiares se han analizado en numerosos países como España[12], Australia[14,15], Canadá[16], Filipinas[17], Estados Unidos[18-20] y Suiza[21]. Además, un estudio lo analiza en diferentes contextos geográficos de Europa, Asia y Australia[22]. La mayoría de estos estudios han observado altos niveles de desplazamiento activo al colegio en niños y adolescentes con un nivel socioeconómico bajo[14-16,17,20,22].

En España, se ha estudiado dicha asociación en adolescentes del estudio AVENA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes), en el que participaron 2.183 adolescentes de entre 13 y 18,5 años[12], pero no se conocen estudios previos contextualizados en niños españoles. Parece no existir tampoco evidencia en la literatura acerca de la relación del desplazamiento activo al colegio con el modo de desplazamiento al trabajo de los padres. Por otra parte, existe evidencia de que la distancia de la casa al colegio es un factor determinante en el desplazamiento al colegio y además, puede influir en la asociación del nivel socioeconómico con el desplazamiento activo[2].

El objetivo del presente estudio fue analizar la asociación de factores familiares (actividad laboral y modo de desplazamiento al trabajo de padre y madre) con el modo de desplazamiento al colegio de los hijos. Además, se estudió la asociación de factores ambientales (distancia y tiempo del trayecto al colegio) con el modo de desplazamiento al colegio de los niños.

Método

Participantes

Los participantes en este estudio fueron 721 familias (madre o padre sin distinción de sexos) del alumnado de Educación Primaria Obligatoria (edades comprendidas entre 6 y 12 años) de 4 colegios de la provincia de Granada, pertenecientes a 3 municipios diferentes: Salobreña (N = 276), Huétor-Vega con 2 centros escolares (N = 164 y N = 151) y Santa Fe (N = 130). El estudio incluyó en el análisis sólo aquellas familias con datos completos sobre el modo de desplazamiento de sus hijos (N = 683). Los colegios participantes pertenecían a municipios integrados en una iniciativa del área de Medio Ambiente de la Diputación de Granada cuyo objetivo era favorecer caminos seguros y saludables al colegio en los escolares, sin realizarse un muestreo específico de los colegios participantes.

El estudio se llevó a cabo siguiendo la normativa legal vigente española que regula la investigación en humanos. Las familias, directores/as del centro y el profesorado fueron informados mediante un escrito, adjunto al cuestionario, sobre la naturaleza y el propósito del estudio. Todos/as firmaron el documento y aceptaron colaborar en el proyecto. Además, las familias firmaron un consentimiento informado donde autorizaban la participación de sus hijos/as en el estudio.

Diseño e instrumento

Es un estudio transversal, donde se utilizó un cuestionario elaborado por la Diputación de Granada y Agenda21 Provincial que completaron las familias en su domicilio (lo completaron indistintamente el padre o la madre identificando únicamente en el cuestionario el nombre familiar). Se recabó información sobre la forma de ir al colegio de los hijos, datos de la familia (como actividad laboral y modo de desplazamiento del padre y madre al trabajo) y sobre la distancia y el tiempo del trayecto al colegio.

La pregunta de desplazamiento al colegio fue: "¿Cómo se desplazan preferentemente sus hijos para ir al colegio?"; y las opciones de respuesta eran: "a pie", "bicicleta", "coche usado específicamente para llevar a los hijos al colegio", "coche usado para dejar a los hijos en el colegio de camino que va al trabajo", "Moto usada específicamente para llevar a los hijos al colegio", "Moto para dejar a los hijos en el colegio de camino que va al trabajo", "Bus del centro escolar" y "Bus líneas urbanas o interurbanas". Dicha pregunta se categorizó en los modos de desplazamiento de: pie, bicicleta, coche, moto y bus; y se dicotomizó en activo (a pie, bicicleta) *vs* pasivo (coche, moto, bus). La situación laboral del padre y de la madre contemplaba las siguientes opciones: "Ocupado/a", "En paro", "Estudiante", "Amo/a de casa" y "Jubilado/a", la cual se dicotomizó en ocupado/a *vs* desocupado/a. Además, se

creó una variable que aunaba la actividad laboral del padre con actividad laboral de la madre con tres categorías: ambos trabajan, sólo uno trabaja, ninguno trabaja. El modo de desplazamiento al trabajo del padre y de la madre contemplaba las siguientes opciones: "pie", "bicicleta", "coche", "moto", "bus", la cual se dicotomizó en activo (pie y bicicleta) y pasivo (vehículos motorizados). Además, se creó una variable que aunaba el modo de desplazamiento del padre con el modo de desplazamiento de la madre, con tres categorías: ambos se desplazan de forma pasiva, sólo uno se desplaza de forma activa, ambos se desplazan de forma activa.

La variable distancia se recogió con la pregunta "Indique una estimación de la distancia que hay entre su domicilio y el colegio". De igual modo se recogió la variable tiempo, cuya pregunta fue: "¿Cuánto suele durar el trayecto de casa al colegio?", cuyas opciones de respuesta eran: "< 10 min", "Entre 10-15 min", "Entre 15-20 min", "Entre 20-30 min" y "> 30 min".

Análisis estadístico

El análisis estadístico se basó en datos descriptivos atendiendo a la actividad laboral y el modo de desplazamiento al trabajo del padre, de la madre y de ambos, así como distancia y tiempo en el trayecto al colegio de los hijos, y se presentan diferenciados para los niños activos y pasivos en su desplazamiento al colegio. El modo de desplazamiento al colegio en función del grupo de edad se estudió mediante test chi-cuadrado. Las asociaciones de la actividad laboral y modo de desplazamiento al trabajo del padre y madre, distancia y tiempo al colegio con el desplazamiento activo al colegio de los hijos se estudiaron con regresión logística binaria basada en Odds Ratios e intervalos de confianza (95%). En dicho análisis, la variable dependiente fue el modo de desplazamiento de los hijos/as (activo *vs* pasivo) y las variables independientes fueron las mencionadas anteriormente, que se analizaron individualmente. Los análisis se ajustaron por distancia al colegio y por edad, excepto en el análisis de la distancia, que se ajustó por edad y por la actividad laboral del padre y de la madre. Todos ellos se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico SPSS 18.0 con un nivel de significación de 0,05.

Resultados

En la tabla I se presenta la frecuencia y porcentajes de las variables estudiadas (actividad laboral de padre, de madre y ambos, modo de desplazamiento al trabajo de padre, de madre y ambos, distancia y tiempo en el trayecto al colegio) para la muestra total y para los niños activos y pasivos en el modo de desplazamiento.

Los datos de los patrones del desplazamiento al colegio de los escolares se muestran en las figuras 1 y 2. Un 62,4% de las familias encuestadas afirmó que sus hijos en edad escolar viajaban al colegio de forma activa (un 62% lo hizo andando y tan sólo el 0,3% en bicicleta), y el 37,6% se desplazaron de forma pasiva. El transporte pasivo más utilizado fue el coche, con un 34% del alumnado (fig. 1). Atendiendo a los grupos de edad, no existieron diferencias significativas para los modos de andar (p = 0,490) y coche (p = 0,594), siendo el grupo de 10-12 años ligeramente más activo que el grupo de 6-9 años (fig. 2).

Los valores de Odds ratio (OR) y los intervalos de confianza (95% IC) entre la actividad laboral y desplazamiento al trabajo de las familias, distancia y tiempo al colegio con el desplazamiento activo al colegio se expresan en la tabla II. No se encontraron asociaciones significativas entre la actividad laboral del padre y el desplazamiento activo de los hijos (p = 0,42; OR: 1,29; 95% IC: 0,69-2,44). Sí se encontró una asociación significativa entre la actividad laboral de la madre y el desplazamiento activo al colegio de los hijos. Pertenecer a una familia con madre desocupada se asoció al desplazamiento activo al colegio del hijo (p = 0,004; OR: 2,09; 95% IC: 1,27-3,43). Sin embargo, cuando era uno de los dos (padre o madre) quien se encontraba en paro, o ambos a la vez (padre y madre) los que se encontraban en paro, la asociación con el desplazamiento activo de los hijos aumentó (p = 0,008; OR: 2,09; 95% IC: 1,21-3,62 y p = 0,023; OR: 2,67; 95% IC: 1,14-6,23 respectivamente).

Se encontraron asociaciones significativas entre el modo de desplazamiento familiar al trabajo y el desplazamiento de los hijos al colegio. Pertenecer a una familia con un padre que se desplace de forma activa al trabajo se asoció al desplazamiento activo al colegio del hijo (p = 0,029; OR: 2,67; 95% IC: 1,10-6,46). Dicha asociación fue mayor cuando era la madre la que se desplazaba de forma activa al trabajo (p < 0,001; OR: 6,46; 95% IC: 3,10-13,46). Además, cuando era uno (padre o madre) o ambos (padre y madre) los que se desplazaban de forma activa al trabajo, la asociación con el desplazamiento activo de los hijos aumentó (p < 0,001; OR: 6,42; 95% IC: 2,81-14,65 y p = 0,014; OR: 6,30; 95% IC: 1,45-27,26 respectivamente).

Vivir a una distancia inferior a 100 metros del colegio se asoció a un mayor desplazamiento activo, comparado con los que habitan a más de 1 kilómetro de distancia (p < 0,001; OR: 82,87; 95% IC: 25,25-271,95). Cuando dicho parámetro se ajustó, además de la edad, por la actividad laboral del padre y de la madre, los resultados no mostraron grandes diferencias respecto a los resultados anteriores (p < 0,001; OR: 64,88; 95% IC: 16,85-249,88).

En la figura 3 se puede observar que un 74% de las familias cuyo padre y madre se encontraban desocupados tenían hijos activos en el desplazamiento al colegio; y un 54% de familias donde ambos padres trabajaban tenían hijos con un desplazamiento activo al colegio.

Tabla I
Análisis descriptivo de los factores familiares y los factores ambientales en escolares activos y pasivos en el desplazamiento al colegio

	Niños activos n (%)	*Niños pasivos n (%)*	*Total n (%)*
Factores familiares			
Actividad laboral padre			
Ocupado	259 (79,2)	172 (84,1)	431 (81,3)
En paro	49 (15,0)	25 (12,3)	74 (14,0)
Estudiante	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,2)
Amo de casa	2 (0,6)	0 (0)	2 (0,4)
Jubilado	8 (2,4)	5 (2,5)	13 (2,5)
Otros	8 (2,4)	1 (0,5)	9 (1,7)
Actividad laboral madre			
Ocupada	169 (50,9)	138 (65,1)	307 (56,4)
En paro	49 (14,8)	24 (11,3)	73 (13,4)
Estudiante	3 (0,9)	2 (0,9)	5 (0,9)
Ama de casa	106 (31,9)	45 (21,2)	151 (27,8)
Jubilada	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Otros	5 (1,5)	3 (1,4)	8 (1,5)
Actividad laboral de padre y madre			
Ambos trabajan	145 (46,9)	122 (61,3)	267 (52,6)
Padre o madre trabaja	123 (39,8)	63 (31,7)	186 (36,6)
Ambos desocupados	41 (13,3)	14 (7,0)	55 (10,8)
Modo de desplazamiento del padre			
Pie	49 (17,0)	15 (8,2)	64 (13,5)
Bicicleta	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,2)
Coche	184 (63,7)	138 (75,0)	322 (68,1)
Moto	45 (15,6)	25 (13,6)	70 (14,8)
Bus	2 (0,7)	0 (0)	2 (0,4)
Modo de desplazamiento de la madre			
Pie	97 (41,8)	26 (16,0)	123 (31,1)
Bicicleta	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Coche	98 (42,2)	121 (74,2)	219 (55,4)
Moto	3 (1,3)	6 (3,7)	9 (2,3)
Bus	27 (11,6)	6 (3,7)	33 (8,4)
Modo de desplazamiento del padre y madre			
Ambos pasivos	83 (45,9)	104 (79,4)	187 (59,9)
Padre o madre activo	75 (41,4)	19 (14,5)	94 (30,1)
Ambos activos	23 (12,7)	8 (6,1)	31 (9,9)
Factores ambientales			
Distancia al colegio			
1-100 m	83 (24,1)	4 (2,0)	87 (15,9)
101-300 m	82 (23,8)	12 (5,9)	94 (17,2)
301-500 m	89 (25,9)	36 (17,8)	125 (22,9)
501-1.000 m	75 (21,8)	84 (41,6)	159 (29,1)
> 1.001 m	15 (4,4)	66 (32,7)	81 (14,8)
Tiempo al colegio			
< 10 min	332 (79,4)	145 (57,5)	477 (71,2)
10-15 min	67 (16,0)	67 (26,6)	134 (20,0)
> 15 min	19 (4,5)	40 (15,9)	59 (8,8)

Tabla II
Odds Ratios del desplazamiento activo al colegio y la actividad laboral y modo de desplazamiento al trabajo de los padres, distancia y tiempo del trayecto al colegio

	Desplazamiento al colegio (Activo vs Pasivo)				
	N	*B*	*OR*	*95% IC*	*P*
Factores familiares					
Actividad laboral padre					
Ocupado	309		1	Referencia	
Desocupado	69	0,259	1,296	0,688-2,442	0,423
Actividad laboral madre					
Ocupada	227		1	Referencia	
Desocupada	155	0,737	2,091	1,274-3,429	**0,004**
Actividad laboral del padre y madre					
Ambos trabajan	199		1	Referencia	
Padre o madre trabaja	128	0,737	2,090	1,208-3,618	**0,008**
Ambos desocupados	41	0,981	2,668	1,143-6,227	**0,023**
Modo de desplazamiento del padre					
Pasivo	288		1	Referencia	
Activo	48	0,982	2,671	1,104-6,460	**0,029**
Modo de desplazamiento de la madre					
Pasivo	180		1	Referencia	
Activo	84	1,866	6,464	3,103-13,465	**< 0,001**
Modo de desplazamiento del padre y madre					
Ambos pasivos	143		1	Referencia	
Padre o madre activo	65	1,859	6,416	2,810-14,649	**< 0,001**
Ambos activos	20	1,841	6,301	1,456-27,259	**0,014**
Factores ambientales					
Distancia al colegio[1]					
1.001-5.000 m	70		1	Referencia	
501-1.000 m	139	1,430	4,177	2,059-8,473	**< 0,001**
301-500 m	110	2,598	13,430	6,326-28,512	**< 0,001**
101-300 m	81	3,542	34,536	13,917-85,703	**< 0,001**
1-100 m	71	4,417	82,866	25,250-271,948	**< 0,001**
Distancia al colegio[2]					
1.001-5.000 m	62		1	Referencia	
501-1.000 m	115	1,408	4,089	1,916-8,727	**< 0,001**
301-500 m	86	2,603	13,509	5,916-30,844	**< 0,001**
101-300 m	59	3,262	26,098	9,611-70,865	**< 0,001**
1-100 m	46	4,173	64,881	16,846-249,879	**< 0,001**
Tiempo al colegio					
> 15 min	34		1	Referencia	
10-15 min	93	0,256	1,292	0,499-3,347	0,597
< 10 min	336	0,361	1,434	0,580-3,549	0,435

m: metros;
[1]Ajustado por edad.
[2]Ajustado por edad y actividad laboral padre y madre.
Todos los análisis se ajustaron por distancia y por edad, excepto en el análisis de la distancia que se ajustó por edad y por la actividad laboral de padre y madre.

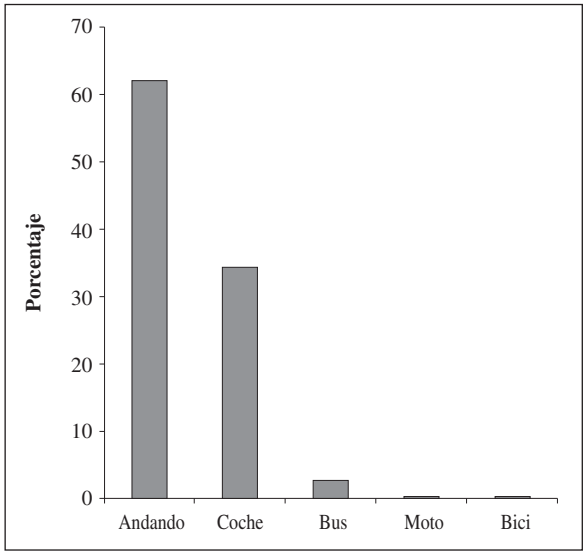


Fig. 1.—Modo de desplazamiento al colegio.

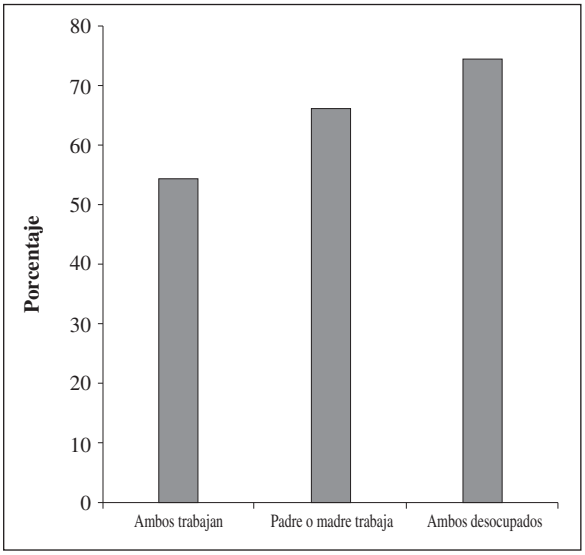


Fig. 3.—Porcentaje de hijos activos en función de la actividad

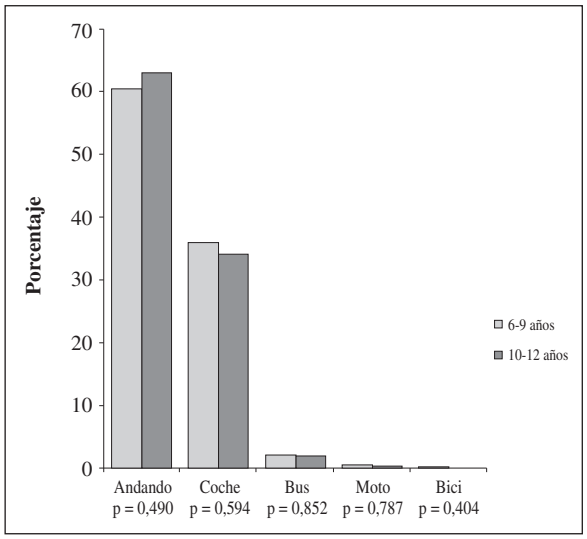


Fig. 2.—Modo de desplazamiento al colegio en función de la edad.

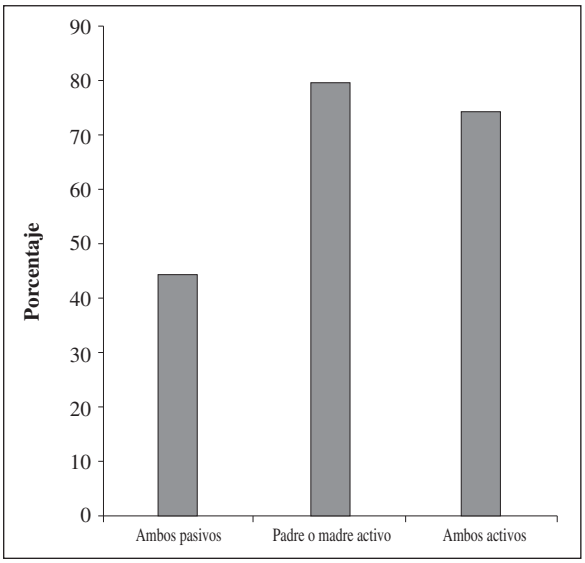


Fig. 4.—Porcentaje de hijos activos en función del modo de desplazamiento de los padres (p < 0,001).

En la figura 4 se puede observar que un 80% de las familias cuyo padre o madre se desplazaba al trabajo de forma activa tenían hijos activos en el desplazamiento al colegio; y un 44% de familias donde ambos padres se desplazaban al trabajo de manera pasiva, tenían hijos activos en el desplazamiento al colegio.

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que más de la mitad de los escolares se desplazan al colegio de forma activa. La actividad laboral de los padres y la forma de desplazamiento al trabajo de los mismos se asociaron con el modo de desplazamiento de los hijos, existiendo hijos más activos en familias desempleadas y, dentro de las familias con empleo, aquellas cuya madre y/o padre se desplazaban de forma activa al trabajo.

En dicho estudio, un 62,4% de los escolares iban al colegio de forma activa. El coche fue el medio pasivo de uso por excelencia. Similares resultados se han obtenido en otros países. El 69% de los adolescentes suizos (13-14 años) se desplazaban de manera activa al colegio[21] y el 47% y el 36% de los y las adolescentes filipinos (14-16 años), respectivamente, iban andando a la escuela[17]. Menores valores nos muestran los adolescentes de América del Norte[16,23]; el 15% de los niños canadienses de 13 años iban andando a la escuela[16], y tan sólo el 8% de los adolescentes de entre 14 y 17 años de los Estados Unidos lo hacían al menos, una vez a la semana[23].

Sin embargo, un porcentaje mucho mayor de adolescentes daneses de entre 15 y 16 años manifestaron un

desplazamiento activo al colegio (85%)[4,24]. El porcentaje individual de los que iban en bicicleta al colegio es mucho mayor en estos adolescentes daneses comparados con adolescentes de otros países, como Filipinas[3,17,24], Estados Unidos[18] o Melbourne[15], así como los datos del presente estudio, donde el porcentaje de los niños que iban en bicicleta al colegio no superaba el 0,5%. En esta diferencia se hace necesario remarcar la gran tradición y cultura que existe respecto al transporte en bicicleta en toda la población (jóvenes y adultos) en países como Dinamarca y Holanda, si lo comparamos con España.

Los datos del presente estudio mostraron que en familias donde ambos padres trabajaban, los hijos eran menos activos en el desplazamiento al colegio, y que el mayor porcentaje de niños que se desplazaba de manera activa lo hacía cuando el padre trabajaba y es la madre la que se encontraba en una situación de desocupación laboral. Chillón et al. comprobaron este mismo hecho con adolescentes españoles[12]. Atendiendo a diferentes factores socio-económicos analizados en otros estudios, el nivel profesional de la madre fue el principal factor asociado al desplazamiento activo al colegio en adolescentes españoles[12]. En dicho estudio se utilizaron como factores socioeconómicos el nivel profesional de los padres, el nivel educativo de los padres y el tipo de colegio (público *vs* privado). Dicha evidencia indicaba que las características laborales de las madres tienen una influencia superior a la de los padres sobre diversos comportamientos o conductas, incluyendo las relacionadas con la salud de los hijos[25,26]. En la situación familiar menos favorable laboralmente, en la que ambos padres son los que estaban en situación de desempleo, fue mayor el porcentaje de hijos que se desplazaban de forma activa al colegio. Podría influir el hecho de que, en familias donde ambos padres trabajan, se tiene mayor adquisición económica y las opciones de tener más de un coche familiar para desplazar a sus hijos al colegio aumentan, y además, mayores recursos para mantener ese transporte al colegio motorizado. Este hábito de desplazamiento pasivo puede disuadir a los niños y niñas de ir al colegio de manera activa, y por lo tanto, ser más dependientes de sus padres.

Los resultados del presente estudio mostraron una relevante asociación entre el modo de desplazamiento de los padres al trabajo y el modo de desplazamiento de los hijos al colegio. El hecho de que los padres se desplacen al trabajo de forma activa, parece influir en que los hijos adopten igualmente un hábito de desplazarse activamente al colegio. Es un resultado prometedor, si bien no se han encontrado otros estudios que analicen dicha asociación en concreto. Sería necesario examinar más a fondo dicha relación en futuras investigaciones, existiendo en la bibliografía científica un cuestionario válido y fiable que evalúa el modo de desplazamiento al trabajo de los padres[27], el cual se aplicó en población Noruega. Por otra parte, los resultados manifestaron que la influencia del desplazamiento al trabajo de la madre en el desplazamiento activo de los hijos es mayor que la del padre, como ocurría con la actividad laboral analizada previamente. Nuevamente, se vislumbra el rol de la madre como fundamental en la adquisición de hábitos saludables.

Este estudio presenta algunas limitaciones. Una de ellas es el uso del cuestionario, el cuál fue creado sin haber sido constatada su validez y fiabilidad. No obstante, las preguntas son muy similares a las de otros estudios realizados en la misma temática. Se necesitan estudios futuros que aporten instrumentos para medir el desplazamiento activo al colegio de forma válida y fiable y en lengua castellana. Además, sólo se ha tenido en cuenta el primer hijo de las familias que tenían 2 o más hijos, considerando de forma azarosa el hijo que la familia indicó como primero (no era necesariamente el mayor ni el menor de edad). Por otra parte, la información obtenida para evaluar los factores socioeconómicos basada únicamente en la actividad laboral de las familias fue débil, lo que sugiere que deberían incluirse otros factores socioeconómicos, tales como renta anual y nivel educativo de los padres para futuros estudios. Como puntos fuertes, destacar que éste parece ser el primer estudio de investigación que analiza lo que sucede con niños y niñas españoles y menores de 12 años en cuanto a la relación del desplazamiento al colegio con la actividad laboral familiar. Además, destacar que los análisis se ajustaron por distancia de la casa al colegio, siendo éste un factor relevante y determinante al estudiar el desplazamiento activo al colegio y asociarlo con otras variables[2]. Un próximo estudio sería analizar esta asociación en diferentes grupos según la distancia a la que vivan las familias, comprobando así la proporción de activos y de pasivos existentes en cada una de las distancias indicadas en el estudio de forma más exhaustiva.

Conclusiones

La mayoría de los niños y niñas participantes en el estudio, procedentes de la provincia de Granada realizaron su desplazamiento al colegio de manera activa. Tanto la actividad laboral de las familias como el modo de desplazamiento de las familias al trabajo parecieron estar relacionadas con el modo de desplazamiento de los niños y niñas al colegio, de manera que el hecho de que ambos padres estén en una situación de desempleo laboral, y que en familias con empleo el padre o la madre se desplace a su trabajo de manera activa, se ha relacionado con un desplazamiento activo de los hijos al colegio. Además, son necesarios más estudios científicos para conocer los motivos que subyacen en esta asociación. Por tanto, se necesitan estrategias de intervención educativas enfocadas a las familias de los escolares para incentivar desplazamientos activos al colegio, fundamentalmente en las familias de mayor nivel socioeconómico.

Agradecimientos

Agradecemos en primer lugar la ayuda de la Excma. Diputación Provincial de Granada, por aceptar nuestra colaboración; y agradecer también a las familias participantes en el estudio y la colaboración desinteresada del profesorado y directores y directoras de los colegios participantes.

Referencias

1. Oja P, Bull FC, Fogelholm M, Martin BW. Physical activity recommendations for health: what should Europe do? *BMC Public Health* 2010; 10.
2. Davison KK, Werder JL, Lawson CT. Children's active commuting to school: current knowledge and future directions. *Prev Chronic Dis* 2008; 5 (3): A100.
3. Sirard JR, Riner WF, McIver KL, Pate RR. Physical activity and active commuting to elementary school. *Med Sci Sport Exer* 2005; 37 (12): 2062-9.
4. Cooper AR, Wedderkopp N, Wang H, Andersen LB, Froberg K, Page AS. Active travel to school and cardiovascular fitness in Danish children and adolescents. *Med Sci Sport Exer* 2006; 38 (10): 1724-31.
5. Hamer M, Chida Y. Active commuting and cardiovascular risk: A meta-analytic review. *Preventive Medicine* 2008; 46 (1): 9-13.
6. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjostrom M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obesity* 2008; 32 (1): 1-11.
7. Ruiz JR, Castro-Pinero J, Artero EG, Ortega FB, Sjostrom M, Suni J et al. Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. *Brit J Sport Med* 2009; 43 (12): 909-23.
8. Westerterp KR, Speakman JR. Physical activity energy expenditure has not declined since the 1980s and matches energy expenditures of wild mammals. *Int J Obesity* 2008; 32 (8): 1256-63.
9. McDonald NC. Active transportation to school - Trends among US schoolchildren, 1969-2001. *American Journal of Preventive Medicine* 2007; 32 (6): 509-16.
10. van der Ploeg HP, Merom D, Corpuz G, Bauman AE. Trends in Australian children traveling to school 1971-2003: Burning petrol or carbohydrates? *Preventive Medicine* 2008; 46 (1): 60-2.
11. Buliung RN, Mitra R, Faulkner G. Active school transportation in the Greater Toronto Area, Canada: An exploration of trends in space and time (1986-2006). *Preventive Medicine* 2009; 48 (6): 507-12.
12. Chillon P, Ortega FB, Ruiz JR, Perez IJ, Martin-Matillas M, Valtuena J et al. Socioeconomic factors and active commuting to school in urban Spanish adolescents: the AVENA study. *European Journal of Public Health* 2009; 19 (5): 470-6.
13. Martínez-Gómez D, Ruiz JR, Gómez-Martínez S, Chillón P, Rey-López JP, Díaz LE et al. Active Commuting to School and Cognitive Performance in Adolescents The AVENA Study. *Arch Pediat Adol Med* 2011; 165 (4): 300-5.
14. Carlin JB, Stevenson MR, Roberts I, Bennett CM, Gelman A, Nolan T. Walking to school and traffic exposure in Australian children. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 1997; 21 (3): 286-92.
15. Timperio A, Ball K, Salmon J, Roberts R, Giles-Corti B, Simmons D et al. Personal, family, social, and environmental correlates of active commuting to school. *Am J Prev Med* 2006; 30 (1): 45-51.
16. Pabayo R, Gauvin L. Proportions of students who use various modes of transportation to and from school in a representative population-based sample of children and adolescents, 1999. *Preventive Medicine* 2008; 46 (1): 63-6.
17. Tudor-Locke C, Ainsworth BE, Adair LS, Popkin BM. Objective physical activity of Filipino youth stratified for commuting mode to school. *Med Sci Sport Exer* 2003; 35 (3): 465-71.
18. Gordon-Larsen P, Nelson MC, Beam K. Associations among active transportation, physical activity, and weight status in young adults. *Obes Res* 2005; 13 (5): 868-75.
19. Lee C. Environment and active living: The roles of health risk and economic factors. *Am J Health Promot* 2007; 21 (4): 293-304.
20. McDonald NC. Critical factors for active transportation to school among low-income and minority students - Evidence from the 2001 national household travel survey. *American Journal of Preventive Medicine* 2008; 34 (4): 341-4.
21. Bringolf-Isler B, Grize L, Mader U, Ruch N, Sennhauser FH, Braun-Fahrlander C et al. Personal and environmental factors associated with active commuting to school in Switzerland. *Preventive Medicine* 2008; 46 (1): 67-73.
22. Duncan EK, Scott Duncan J, Schofield G. Pedometer-determined physical activity and active transport in girls. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2008; 5: 2.
23. Evenson KR, Huston SL, McMillen BJ, Bors P, Ward DS. Statewide prevalence and correlates of walking and bicycling to school. *Arch Pediat Adol Med* 2003; 157 (9): 887-92.
24. Cooper AR, Andersen LB, Wedderkopp N, Page AS, Froberg K. Physical activity levels of children who walk, cycle, or are driven to school. *Am J Prev Med* 2005; 29 (3): 179-84.
25. Aranceta J, Perez-Rodrigo C, Ribas L, Serra-Majem L. Sociodemographic and lifestyle determinants of food patterns in Spanish children and adolescents: the enKid study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57: S40-S4.
26. Vereecken CA, Keukelier E, Maes L. Influence of mother's educational level on food parenting practices and food habits of young children. *Appetite* 2004; 43 (1): 93-103.
27. Bere E, Bjorkelund LA. Test-retest reliability of a new self reported comprehensive questionnaire measuring frequencies of different modes of adolescents commuting to school and their parents commuting to work - the ATN questionnaire. *Int J Behav Nutr Phy* 2009; 12; 6.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):764-771
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Early determinants of overweight and obesity at 5 years old in preschoolers from inner of Minas Gerais, Brazil

Luciana Neri Nobre[1], Kellen Cristine Silva[2], Sofia Emanuelle de Castro Ferreira[3], Lidiane Lopes Moreira[2], Angelina do Carmo Lessa[1], Joel Alves Lamounier[4] and Sylvia do Carmo Castro Franceschini[5]

[1]Department of Nutrition. Federal University of Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Diamantina. Minas Gerais. Brazil. [2]Department of Medicine. Federal University of Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil. [3]Department of Nutrition. Federal University of São Paulo, São Paulo. São Paulo, Brazil. [4]Department of Medicine.Federal University of São João Del-Rei. Divinópolis. Minas Gerais. Brazil. [5]Department of Nutrition. Federal University de Viçosa. Viçosa. Minas Gerais. Brazil.

Abstract

Introduction: **Brazil is experiencing a nutritional transition characterized by a reduction in the prevalence of nutritional deficits and an increase in overweight and obesity, not only in adults but also in children and adolescents.**

Objectives: **This study was designed to evaluate the factors associated with overweight and obesity in Brazilian 5-year-old preschoolers.**

Methods: **A cross-sectional study of a cohort of 232 preschoolers born in Diamantina/Minas Gerais, Brazil, was undertaken. The data, including socioeconomic status, anthropometry, diet, previous history of the preschoolers and family history, were collected between July of 2009 and July of 2010. To identify the factors associated with overweight and obesity, a logistic regression and a hierarchical model were undertaken.**

Results: **Overweight and obesity occurred in 17.2% of the preschoolers. After adjusting for mother's obesity, per capita income, protective food intake, weight gain at age 0-4 months and time spent playing, the factors associated with overweight and obesity that reached statistical significance were mother's obesity [OR = 3.12 (95% CI 1.41-6.91), P = 0.01], weight gain of more than 0.85 kg/month in the first four months of life [OR = 2.16 (95% CI 1.01-4.64), P = 0.04] and lower per capita income [OR = 0.32 (95% CI 0.13-0.79), P = 0.01].**

Conclusion: **The results show that more weight gain during the first four months of life and being born of mothers with obesity increased the odds of overweight/obesity in the preschoolers, while lower per capita income was a protective factor.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:764-771)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6378

Key words: *Preschool. Overweight. Obesity. Income.*

Correspondence: Luciana Neri Nobre.
Department of Nutrition.
Federal University of Vales do Jequitinhonha e Mucuri.
Campus JK, Rodovia MGT 367 - km 583, no 5000.
CEP: 39100-000 Alto da Jacuba, Diamantina, Minas Gerais, Brazil.
E-mail: lunerinobre@yahoo.com.br

Recibido: 21-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

LOS PRIMEROS DETERMINANTES DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD A LOS 5 AÑOS DE EDAD EN PREESCOLARES DEL INTERIOR DE MINAS GERAIS, BRASIL

Resumen

Introducción: **Brasil está experimentando una transición nutricional caracterizada por una reducción en la prevalencia de deficiencias nutricionales y un aumento del sobrepeso y la obesidad, no sólo en los adultos sino también en los niños y los adolescentes.**

Objetivos: **Este estudio se diseñó para evaluar los factores asociados con el sobrepeso y la obesidad en preescolares brasileños de 5 años de edad.**

Métodos: **Se realizó un estudio transversal de una cohorte de 232 preescolares nacidos en Diamantina/Minas Gerais, Brasil. Los datos, que incluían situación socioeconómica, antropometría, dieta, antecedentes de los preescolares y familiares, se recogieron entre julio de 2009 y julio de 2010. Para identificar los factores asociados con sobrepeso y obesidad, se realizaron una regresión logística y un modelo jerárquico.**

Resultados: **El sobrepeso y la obesidad ocurrieron en el 17,2 % de los preescolares. Tras ajustar para obesidad materna, la renta per cápita, la ingesta de alimentos, la ganancia de peso entre los 0-4 meses de edad y el tiempo dedicado al juego, los factores asociados con el sobrepeso y la obesidad que alcanzaban una significación estadística fueron la obesidad materna [OR = 3,12 (IC al 95 % 1,41-6,91), P = 0,01], la ganancia de peso de más de 0,85 kg/mes en los primeros 4 meses de vida [OR = 2,16 (IC al 95 % 1,01-4,64), P = 0,04] y una menor renta per cápita [OR = 0,32 (IC al 95 % 0,13-0,79), P = 0,01].**

Conclusión: **Los resultados muestran que la mayor ganancia de peso durante los 4 primeros meses de vida y tener una madre obesa aumentan las probabilidades de sobrepeso/obesidad en los preescolares, mientras que una menor renta per cápita es un factor de protección.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:764-771)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6378

Palabras clave: *Preescolares. Sobrepeso. Obesidad. Renta.*

Abbreviations

HDI: Human development index.

FUVJM: Federal University of Vales of Jequitinhonha and Mucuri.

BMI: Body mass index.

FFQ: Food frequency questionnaire.

EER: Estimated energy requirement.

TEV: Total energy value.

AMDR: Acceptable Macronutrients Distribution Range.

EI: Energy intake.

TV: Television.

FAPEMIG: Foundation for Research Support of Minas Gerais.

Introduction

Brazil is experiencing a nutritional transition characterized by a reduction in the prevalence of nutritional deficits and an increase in overweight and obesity, not only in adults but also in children and adolescents.[1]

The prevalence of overweight and obesity in childhood differs among countries, and overweight is more prevalent than obesity. This prevalence varies from 0.2% to 32.8% for overweight and from 0.2% to 16.2% for obesity.[1-4] Recent reports of the global prevalence of childhood overweight and obesity trends cite alarming data: in 2010, 43 million children, 35 million in developing countries and 8.1 million in developed countries, were overweight or obese. The worldwide prevalence for such disorders increased from 4.2% to 6.7%, and the prediction for 2020 is 9.1%, or 60 million[5] unhealthy dietary practices.

The increased prevalence of childhood obesity is believed to be due to a combination of genetic causes, pre- and post-natal factors such as increasingly sedentary lifestyles and unhealthy dietary practices,[6-8] gender,[9-12] more weight gain during the first months of life,[10,12,13-16] lowest duration of breastfeeding,[7,12,17,18] maternal overweight/obesity,[9,10] low levels of maternal education,[7,11,12] smoking during pregnancy and low per capita family income.[4,10]

The association of pre and post-natal factors with overweight and obesity in childhood has been extensively explored among children globally; however, most studies were conducted in developed countries and literature in this regard is scarce for studies of preschoolers in developing countries, especially with prospective cohort design. In light of these considerations, this study aimed to contribute to the identification of factors that are associated with overweight and obesity in preschoolers from a Brazilian-born cohort from Diamantina/Minas Gerais.

Methods

Subjects and study setting

The subjects of this study were 5-year-old (± 5 months) children of both genders from a cohort born in, and residents of the city of, Diamantina/Minas Gerais/Brazil. These children were evaluated and monitored previously by Lessa[19] in a study cohort of children born between September 2004 and July 2005, who studied growth and development in the first years of life. During the period of September 2004 and July 2005, 310 children were born in Diamantina and 281 were eligible for the cohort and were monitored in their first year of life.

Diamantina is a municipality located in the Jequitinhonha Valley in Minas Gerais, Brazil. At present, the mortality rate among children younger than 1 year is 32.8/1.000, the literacy rate is 83.4%, the human development index (HDI) is 0.748 and the HDI income is 0.752. Among the households, 90.76% are supplied with treated water, 70.7% with a sewage system and 69.67% with garbage collection.[20]

The data collection for this study occurred during the period of July 2009 through July 2010. The data were collected by four nutritionists and one student in a Nutrition Course of the Federal University of Vales do Jequitinhonha and Mucuri- FUVJM. Before the start of the study, the researchers were trained in data collection to avoid measurement errors. Each preschooler was visited at his home. The interviews and data collection started only after the parents signed the informed consent that allowed their child to participate in the study.

Anthropometry, dietary and other evaluations

The nutritional status of the children was assessed using weight and height to obtain the body mass index (BMI). Subjects were weighed on a digital and portable scale with a maximum capacity of 150 kg and with divisions of 50 g. Height was measured with a portable stadiometer, with a scale accuracy of 0.1. The procedures were according to the protocols recommended by Jelliffe.[21]

The z-score < + 1 identified children with deficit/eutrophy and ≥ +1 identified those with overweight/obesity, according to the BMI/age.[24] To identify the score-z of the children, we used the Software WHO Anthro and WHO Anthro plus versions 3.0.1 and 1.0.3 respectively (WHO, Geneva).

The mothers of the children also underwent anthropometric assessments. Their weights and heights were evaluated to obtain their BMIs. These measures were performed according to Lohman et al.[23]. Values for BMI ≥ 30 kg/m^2 were classified as obesity.[24]

These assessments occurred in the morning. The measurements of preschoolers and their mothers were

performed on a single occasion and took place at the FUVJM during the period of July 2009 through July 2010.

To better evaluation of dietary intake and identify the portion of food consumed by children was using a quantitative food-frequency questionnaire (FFQQ).[25] This FFQQ had besides the frequency of consumption, different size of food portions. An album containing photos of food portions was also used. This album was produced by the authors of the FFQQ[25] for use together with a questionnaire. The FFQQ has shown good agreement with multiple recalls and biomarkers in preschoolers and their outcome has not been compromised when reported by parents.[26]

The FFQQ was adapted to this study. Before its implementation, a pilot test was conducted to assess its adequacy for this research. The foods not mentioned by the families of preschoolers were excluded, and others were added to the FFQQ. The nutrient composition was analyzed by the software Diet PRO (version 5i).

The food items of the FFQQ were grouped into two categories: risk (cakes, sweets, sodas, frying, candy and stuffed cookies) and protective (milk, dairy products, vegetables and fruits) for overweight/obesity. Although milk has been associated with obesity, some research[27] has found that the calcium present in milk exerts a protective effect against obesity, so milk and dairy products were included in the protective foods group for overweight/obesity.

The frequency of the food intake of the groups was summarized in a single value (summary measure) for each preschooler according to the methodology used by Neumann et al.,[28] which is represented by the following formula:

$$\frac{(\Sigma \text{ frequency of intake of food contained in the group})}{\text{N}^{\text{o}} \text{ of the food of the group} * \text{maximum frequency of consumption of the FFQQ}}$$

For example, for a given individual, the sum of the frequencies coded for the group protective foods was 268. In this food group, the maximum consumption would be 350 (the group contains 50 foods, that number was multiplied by 7). Thus, the score intake of protective foods for the individual in question was 268/350 = 0.7. In this way, summary-measures for each individual were obtained.

The food groups are presented as a discrete variable, which was obtained by the sum of the frequencies of the intake of the foods contained in each group. After they were categorized into a dichotomous variable (0 and 1), we used the category of high (1) or low (0) frequency of intake for the values above or below the first quartile, respectively.

The evaluation of energy intake was performed using the estimated energy requirement (EER), which is the energy needed to meet the energy balance compatible with good health.[29] The physical activity factor used was 1.16 for the girls and 1.13 for the boys. A decision was made to utilize a low activity factor because the children spent an average of 3 hours/day playing, and only nine participated in scheduled physical activities (e.g., swimming, soccer, and ballet). The adequacy of the relative distribution of macronutrients in the diet compared to the total energy value (TEV) was evaluated using as reference values the recommended Acceptable Macronutrients Distribution Range (AMDR): carbohydrates, 45% to 65%; proteins, 10% to 30%; and lipids, 25% to 35% of TEV.[29]

Considering the possibility of under-/over-reporting of the dietary intake, we also assessed the occurrence of this problem in our sample. For this assessment, we used the methodology proposed by Burrows et al.,[30] in which the value for energy intake (EI) was divided by EER (EI/EER). An EI/EER less than 0.84 indicates under-reporting, an IE/EER greater than 1.16 indicates over-reporting and an IE/EER between 0.85 to 1.16 indicates accurate reporting.

Additional information about the determinants of overweight and obesity was obtained through a questionnaire that was administered to the mother or caregiver in the home of the child. Data were collected on information surrounding the family's monthly income, maternal education, and the time spent by children on games and television (TV). Information about whether the mother smoked during pregnancy, duration of breastfeeding, and weight at birth and during the first four months of life was obtained through the database of the researcher responsible for the cohort study cited above.

Statistical analysis

Simple frequencies of variables such as socioeconomic, maternal, and previous and current data on preschoolers were used to characterize the studied population.

A analysis was performed using multiple logistic regression. This analysis followed an approach determining hierarchy[31] (fig. 1), which means that the more distal variables determined the group of intermediate variables and outcome. Only variables with a p-value < 0.2 in the bivariate analysis were used in the adjusted analysis. Once included in the model and reaching a p-value < 0.10, the variables were maintained until the end, independent of the p-value in the successive stages. In the final model, variables associated with overweight/obesity with p-value < 0.05 were considered significant.

The sample power was calculated post-hoc using the parameter risk difference for being overweight/obese in relation to weight gain in the first 4 months of life obtained by a logistic regression, which was 2.41. The power obtained was 99% using the statistical software "G*Power".[32]

Ethics approval (ref. nº ETIC 545/08) was obtained from the Federal University of Minas Gerais. Statis-

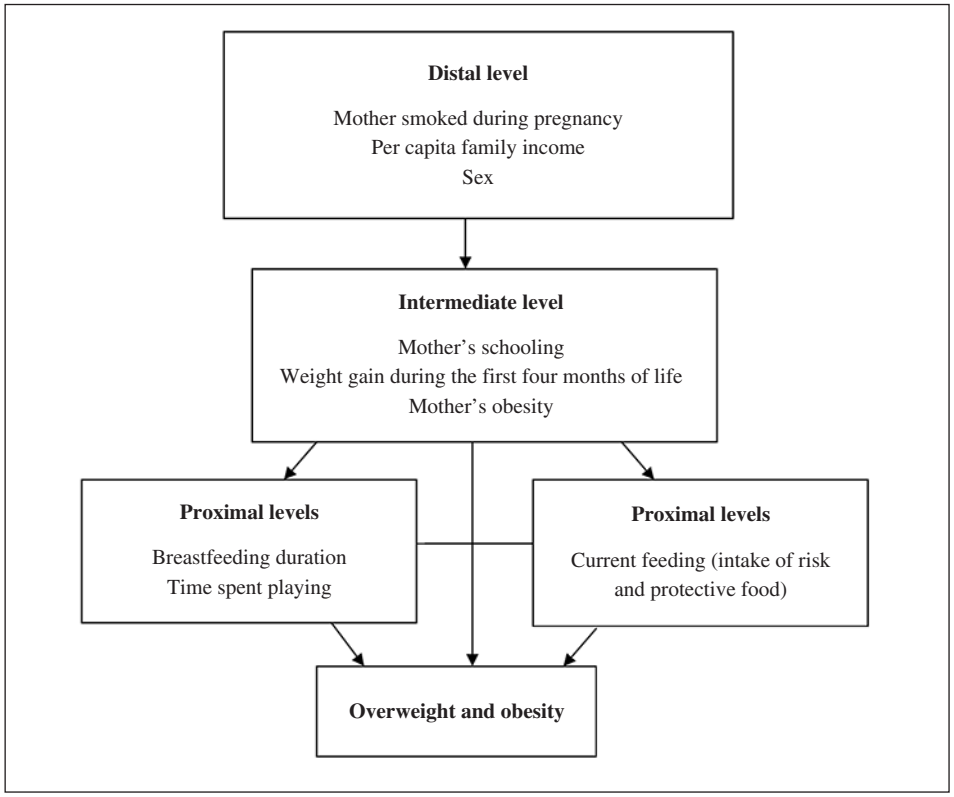


Fig. 1.—Hierarchical framework of factors associated with overweight and obesity in preschoolers.

tical analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences - PASW- version 19.0 for Windows system (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Weight and height data were obtained for 232 children of the 281member birth cohort, including 142 boys (61.2%) and 90 girls (38.79%). The distribution of normal weight, overweight and obesity was 192 (82.8%), 38 (16.4%) and 2 (0.9%), respectively. We included the underweight children in the normal weight group because of the small number of individuals involved (n = 7). Overweight and obese children were also combined into one group in the analysis. The prevalence of overweight/obesity was 17.3%, with 16.2% (n = 23) in boys and 18.9% (n = 17) in girls.

A majority of the preschoolers, who are overweight/obese, live in a household with more than half the minimum wage per capita, spend more than two hours per day watching TV, had a body weight gain in the first four months of life greater than 0.85 g/month and have obese mothers (table I). About the estimation of dietary intake among the eutrophic, the under-reporting, true reporting and over-reporting was similar, while in the overweight/obesity group, under-reporting was more prevalent (table I).

The evaluation of the percentage of energy intake provided by macronutrients found that for preschoolers, on average, there was an adequate energy distribution, with 60.9% provided from carbohydrates, 26.8% from lipids and 12.3% from protein (data not shown).

Table II shows the results of the bivariate and adjusted analyses for factors associated with overweight/obesity. In the bivariate analysis, maternal obesity, average weight gain from 0 to 4 months, per capita family income, intake of protective food groups and time spent playing were associated with overweight/obesity.

By the adjusted analysis, the preschoolers of obese mothers had a three times greater chance of being overweight/obese (OR = 3.17; p = 0.01) when compared with children of non-obese mothers. Children who had a higher average weight gain in the first four months of life had a greater than double chance of being overweight/obese at 5 years old (OR = 2.41; p = 0.02), and those with lower per capita family income had a 68% (OR = 0.32; p = 0.01) lower chance of being overweight/obese (table II).

Of the 281 children in the original cohort, 232 (82.56%) were included in the present study. The loss of 17.33% during follow-up was due to families moving away from the area (n = 37; 75.51%), incorrect addresses (n = 8, 16.33%) and family refusal to participate (n = 4; 8.16%).

Discussion

The results of this research are consistent with previous studies, in which researchers found an

Table I
Socioeconomic, maternal, previous and current characteristics of preescholers according to nutritional status. Diamantina, Minas Gerais, Brazil

Variables	*Overall (n = 232)*		*Eutrophic (n = 192)*		*Overweight/obesity Obesity (n = 40)*	
	n	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*
Per capita income (US$)[1]						
< 144.1	85	36.6	65	33.9	20	50.0
≥ 144.1	147	63.4	127	66.1	20	50.0
Mother's schooling (full years)						
< 9	115	49.6	95	49.5	20	50.0
≥ 9	117	50.4	97	50.5	20	50.0
Mother smoked in pregnancy						
Yes	43.0	18.5	38	19.8	5	12.5
No	189	81.5	154	80.2	35	87.5
Mother's obesity						
Yes	40	17.6	66	13.9	14	35.0
No	187	82.4	161	86.1	26	65.0
Time spent playing (hours/day)						
< 3	73	31.5	57	29.2	16	40.0
≥ 3	159	68.5	135	70.8	24	60.0
Sex						
Female	90	38.79	73	29.7	16	40.0
Male	142	61.2	119	0.3	24	60.0
Breastfeeding duration						
< 6 months	61	26.3	48	25.0	13	32.5
≥ 6 months	171	73.7	144	75.0	27	67.5
Weight gain 0 to 4 months						
< 0.85 kg/month	107	48.2	95	51.9	12	30.8
≥ 0.85 kg/month	115	51.8	88	48.1	27	69.2
Risk food[b]						
< 0.54	56	24.1	47	24.5	9	22.5
≥ 0.54	176	75.9	145	75.5	31	77.5
Protective food[2]						
> 0.57	174	75.0	140	72.9	34	85.0
≤ 0.57	58	25.0	52	27.1	6	15.0
Estimation of dietary intake						
Under-reporting (IE/EER < 0.84)[3]	72	31.0	64	33.3	19	47.5
True reporting (IE/EER 0.84-1.16)	83	35.8	62	32.3	10	25.0
Over-reporting (IE/EER > 1.16)	77	33.2	66	34.4	11	27.5

[1]Value refers to the minimum wage of US$ 288.1.
[2]Value refers to the first quartile of frequencies of the intake of the foods contained in each group.
[3]IE = Energy intake; EER = Estimated energy requirement.

increased prevalence of overweight and obesity in the pediatric population, both in Brazil[1-4] and in other countries.[7,8,11,15]

It is important to highlight that the prevalence of overweight/obesity found in this study is in agreement with the national statistics,[2-4] which show rates of overweight and obesity ranging from 9.5 to 32.8, but these results are much lower than those reported by the national surveys cited earlier.[1]

Considering the high prevalence of the under-reporting of energy intake among those in the overweight/obese group, our dietary data from this group cannot be considered valid because the total under-reporting was not cancelled out by the total over-reporting. Thus, for that group, our intake results can be considered biased according to Black and Cole.[33]

In the present investigation, only three variables were associated with overweight/obesity in preschoolers studied, after the model adjustment: maternal obesity, more average weight gain during the first four months of life and lower per capita family income. These results are in agreement with research that has found

Table II
Crude and adjusted odds ratio with confidence intervals (95% CI), according to the variables associated with overweight and obesity of preschoolers. Diamantina, Minas Gerais, Brazil

Variables	*OR crude*	*P-value*	*95% CI*	*OR adjusted*[5]	*P-value*	*95% CI*
Mother's schooling (full years)						
< 9	1.02	0.95	0.52-2.02	–	–	
≥ 9	1					
Mother's obesity						
Yes	3.33	**0.01**	1.54-7.21	3.17	**0.01**	1.42-7.08
No	1			1		
Mother smoked in pregnancy						
Yes	0.58	0.28	0.21-1.78	–	–	
No	1					
Per capita family income[1]						
< 144.1	0.51	**0.05**	0.26-1.02	0.32	**0.01**	0.13-0.79
≥ 144.1	1					
Risk food[2]						
≥ 0.54	1.12	0.79	0.49-2.51	–	–	
< 0.54	1					
Protective food[2]						
< 0.57	0.47	**0.11**	0.19-1.19	–	–	
≥ 0.57	1					
Breastfeeding duration						
≤ 6 months	1.44	0.33	0.69-3.02	–	–	
> 6 months	1					
Weight gain 0 to 4 months[3]						
≥ 0.85 kg/month	2.43	**0.02**	1.16-5.09	2.41	**0.02**	1.10-5.27
< 0.85 kg/month	1			1		
Time spent playing[4]						
< 3	1.58	**0.20**	0.78-3.19	–	–	
≥ 3	1					
Sex						
Female	1.20	0.59	0.60-2.41	–	–	
Male	1					

[1]Value refers to the minimum wage of US$ 288.1.
[2]Value refers to the first quartile of frequencies of the intake of the foods contained in each group.
[3]Value refers to the median of time (hours/day) spent playing.
[4]Value refers to the median of weight gain 0 to 4 months.
[5]Ajusted analyses for mother's obesity, per capita income, protective food intake, weight gain between 0 to 4 months and time spent playing.

that overweight and obesity in children is associated with maternal obesity,[9,10] with a high weight gain during the first months of life[10,12-16] and low family income.[1,4,34]

The familial characteristic of obesity, determined by the co-occurrence of obesity in schoolchildren and their parents, has been documented in the literature.[9,10] Thus, mothers/parents who have this problem must be more attentive when feeding and providing physical activity for their children. Johanssen et al.[35] cite that the feeding of children involves intense interactions between parents and children, which might contribute to the formation of the child's feeding habits. Usually, parents select the feeding method for their newborn baby and determine, along with their economic resources and cultural background, which foods will be made available.

It is important to elucidate that feeding habits in an environment where people are obese tend to be inadequate. It is common to have a high intake of foods rich in fat and simple carbohydrates as well a low intake of fruits and vegetables. Thus, when genetic predisposition coexists with a sedentary lifestyle and dietary errors, the chance of becoming overweight during childhood is great.

Rapid weight gain in the first months of life has been associated in several studies with overweight/obesity in childhood.[10,12-16] One possible biological mechanism that could explain this relationship is that the prenatal period, infancy, and early childhood are stages of

particular vulnerability because they are critical periods for cellular differentiation and development; therefore, over-nutrition in infancy could adversely program the components of the metabolic syndrome and the way that energy is stored.[36]

Mihrshahi et al.[16] cite that rapid weight gain in early life is associated with formula milk feeding; this occurs possibly due to actual content of formula milk (e.g., higher protein intake) or differences in feeding styles, such as feeding to schedule, which increase the risk of overfeeding. Infant weight gain might be associated not only with type of milk consumed but also with mode of milk delivery. Regardless of the milk type in the bottle, bottle-feeding might be distinct from feeding at the breast in its effect on infants' weight gain.[37]

In the present study, a low per capita family income was a protective factor for overweight/obesity. This result is in agreement with results reported by Gabriel et al.[4] and with national survey[1] who evaluated overweight/obesity in schoolchildren and observed that in recent years this problem increased in the lower income population, however, the highest prevalence remains in the higher income population. And is in agreement also with observation was made by Dinsa et al.[34] who found in a systematic review of obesity and socioeconomic status in developing countries that obesity in children appears to be predominantly a problem of the rich in low- and middle-income countries.

The relationship between poverty and obesity appears to differ between rich countries and poor. Children born in the Canadian province of Quebec being raised in middle-income or in poor families presented more than double the odds of being overweight at 4.5 years.[10] One explanation for this difference is possibly that the epidemiological transition has not occurred completely yet in the poor countries, while in rich countries had already experienced the full transition.

It is important to elucidate the limitations of the present study. The most important limitations are related to the cross-sectional design, which in some circumstances could be considered inappropriate for investigating the frequency of food intake and anthropometric characteristics. In this type of study, reverse causality can occur, in which mothers of children with excess weight could be offering healthier foods to their children compared to their usual offerings. The food frequency questionnaire used in the present study registered dietary intakes for less than a month; thus, this limited range could be more sensitive to the effect of reverse causality.[38] Nevertheless, when assessing the intake frequency of risk and protection groups for overweight and obesity, a higher mean intake of protective foods occurred among preschool-aged children who were overweight/obese, which can characterize the effect of reverse causality.

This study showed that high weight gain during the first four months of life and being born to a mother with obesity increase the odds of being overweight/obesity among preschoolers. These results indicate the need for good prenatal care and monitoring in the first years of childhood aimed at advising mothers about breast-feeding and adequate nutrition for their children. This scenario could also help to demystify the notion that a healthy baby is the one with the highest rate of weight gain per month. Encouragement of physical activity at school and the advisement of mothers/families in choosing healthy foods as early in life as possible can contribute to the prevention of overweight/obesity in childhood and later life.

Financial support

Foundation for Research Support of Minas Gerais - FAPEMIG (Process: APQ-00428-08).

Referencias

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares, 2008-2009 (POF): Antropometria e análise do estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil; 2010.
2. Ribeiro RQC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Additional Cardiovascular Risk Factors Associated with Excess Weigth in Children and Adolescents. The Belo Horizonte Heart Study. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86 (6): 408-18.
3. Vitolo MR, Gama CM, Bortolini GA. Alguns fatores associados a excesso de peso, baixa estatura e déficit de peso em menores de 5 anos. *J Pediatr* 2008; 84 (3): 251-7.
4. Gabriel CG, Corso ACT, Caldeira GV, Gimeno SG, Schmitz B de A, de Vasconcelos F de A. Overweight and obesity related factors in schoolchildren in Santa Catarina State, Brazil. *Arch Latinoam Nutr* 2010; 60 (4): 332-9.
5. Onis M, Blösner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (5): 1257-64.
6. Siqueira PP, Alves JGB, Figueiroa JN. Fatores associados ao excesso de peso em crianças de uma favela do Nordeste brasileiro. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27 (3): 251-7.
7. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M, Pichardo-Osuna A, Mandujano-Trujillo Z, Castillo-Ruiz O. Infant and toddlers' feeding practices and obesity amongst low-income families in Mexico. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19 (3): 316-23.
8. Mushtaq MU, Gull S, Mushtaq K, Shahid U, Shad MA, Akram J. Dietary behaviors, physical activity and sedentary lifestyle associated with overweight and obesity, and their socio-demographic correlates, among Pakistani primary school children. *IJBNPA* 2011; 8 (1): 130-43.
9. Giugliano R, Carneiro EC. Fatores associados à obesidade em escolares. *J Pediatr* 2004; 80 (1): 17-22.
10. Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int J Obes* 2006; 30 (4): 610-7.
11. Nakano T, Sei M, Ewis AA, Munakata H, Onischi C, Nakahori Y. Tracking overweight and obesity in Japanese children; a six years longitudinal study. *J Med Invest* 2010; 57 (1-2): 114-23.
12. Lamb MM, Dabelea D, Yin X, Ogden LG, Klingensmith GJ, Rewers M, Norris JM. Early-Life Predictors of Higher Body Mass Index in Healthy Children. *Ann Nutr Metab* 2010; 56 (1): 16-22.
13. Wells JCK, Hallal PC, Wright A, Singhal A, Victora CG. Fetal, infant and childhood growth: relationships with body composition in Brazilian boys aged 9 years. *Int J Obes* 2005; 29 (10): 1192-8.

14. Monteiro PO, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life-a systematic review. *Obes Rev* 2005; 6 (2): 143-54.
15. Goodell LS, Wakefield DB, Ferris AM. Rapid Weight Gain During the First Year of Life Predicts Obesity in 2-3 Year Olds from a Low-income, Minority Population. *J Community Health.* 2009; 34 (5): 370-5.
16. Mihrshahi S, Battistutta D, Magarey A, Daniels LA. Determinants of rapid weight gain during infancy: baseline results from the NOURISH randomised controlled Trial. *BMC Pediatr* 2011; 11: 99-107.
17. Simon VGN, Souza JMP, Souza SB. Aleitamento materno, alimentação complementar, sobrepeso e obesidade em pré-escolares. *Rev Saúde Pública* 2009; 43 (1): 60-9.
18. Gubbels JS, Thijs C, Stafleu A, van Buuren S, Kremers SP. Association of breast-feeding and feeding on demand with child weight status up to 4 years. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6 (22): e515-22.
19. Lessa AC. Alimentação e crescimento no primeiro ano de vida: um estudo de coorte. [Tese] Salvador: Universidade Federal da Bahia. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. 2010; p. 122.
20. Wikipédia [internet]. Diamantina. Acesso: 27/08/12. Disponível em: http://pt.wikipedia.org/wiki/Diamantina.
21. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de La Salud; 1968.
22. World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development**.** Geneva: World Health Organization. Department of Nutrition for Health and Development, 2006.
23. Lohman, TG, Roche AF, Martorell R, editors. Antropometric standerdization reference manual. Abrigged edition, Champaign, IL: Human Kinetics Books. 90 p. 1991.
24. World Health Organization – WHO. Obesity: prevening and managing the global epidemic. Geneva: Report of a WHO Consultation on Obesity; 1998.
25. Sales RL, Silva MMS, Costa NMB, Euclydes MP, Eckhardt VF, Rodrigues CMA, Tinôco ALA. Desenvolvimento de um inquérito para avaliação da ingestão alimentar de grupos populacionais. *Rev Nutr* 2006; 19 (5): 539-52.
26. Parrish LA, Marshall JA, Krebs NF, Rewers M, Norris JM. Validation of a Food Frequency Questionnaire in Preschool Children. *Epidemiology* 2003; 14 (2): 213-7.
27. Tylavsky F, Cowan PA, Terrell S, Hutson M, Velasquez-Mieyer P. Calcium Intake and Body Composition in African-American Children and Adolescents at Risk for Overweight and Obesity. *Nutrients* 2010; 2 (9): 950-64.
28. Neumann AICP, Martins IS, Marcopito LF, Araujo EAC. Padrões alimentares associados a fatores de risco para doenças cardiovasculares entre residentes de um município brasileiro. *Rev. Panam. Salud Pública* 2007; 22 (5): 329-39.
29. National Research Council. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington (DC): National Academy Press. 2002.
30. Burrows TL, Martin RJ, Collins CE. A systematic review of the validity of dietary assessment methods in children when compared with the method of doubly labeled water. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110 (10): 1501-10.
31. Victora CG, Hutty SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: A hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 224-7.
32. Portney LG, Watkins, MP. Foundations of Clinical Research: Applications to Practice. (3rd Edition), Prentice Hall. 2008.
33. Black AE, Cole TJ. Biased over- or under-reporting is characteristic of individuals whether over time or by different assessment methods. *J Am Diet Assoc* 2001; 101 (1):70-80.
34. Dinsa GD, Goryakin Y, Fumagalli E, Suhrcke M. Obesity and socioeconomic status in developing countries: a systematic review. *Obes Rev* 2012; 13 (11): 1067-79.
35. Johanssen DL, Johanssen NM, Specker BL. Influence of parent's eating behaviors and child-feeding practices on children's weight status. *Obesity* 2006; 14 (3): 431-9.
36. Lederman SA, Akabas SR, Moore BJ. Editors' Overview of the Conference on Preventing Childhood Obesity. *Pediatrics* 2004; 114 (4): 1139 -45.
37. Li R, Magadia J, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Risk of Bottle-feeding for Rapid Weight Gain During the First Year of Life. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166 (5): 431-6.
38. Perozzo G, Olinto MTA, Dias-da-Costa JS, Henn RL, Sarriera J, Pattussi MP. Associação dos padrões alimentares com obesidade geral e abdominal em mulheres residentes no Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24 (10): 2427-39.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):772-778
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Predicción de ecuaciones para el porcentaje de grasa a partir de circunferencias corporales en niños pre-púberes

Rossana Gómez Campos[1], Ademir De Marco[1], Miguel de Arruda[1], Cristian Martínez Salazar[2], Ciria Margarita Salazar[3], Carmen Valgas[4], José Damián Fuentes[5] y Marco Antonio Cossio-Bolaños[1]

[1]Facultad de Educación Física. Universidad Estadual de Campinas. Campinas. SP. Brasil. [2]Universidad La Frontera. Temuco. Chile. [3]Universidad La Colima. Mexico. [4]Facultad de Educación Física. Universidad Julio Mesquita Filho (UNESP). Rio Claro. SP. Brasil. [5]Universidad del Altiplano Puno. Peru.

Resumen

Introdución: **El análisis de la composición corporal a través de métodos directos e indirectos permite el estudio de los distintos componentes del cuerpo humano, constituyéndose en el eje central para valorar el estado nutricional.**

Objetivo: **Desarrollar ecuaciones de predicción del % de grasa corporal a partir de circunferenciales corporales del brazo, cintura y pantorrilla y proponer percentiles para diagnosticar el estado nutricional de niños escolares de ambos sexos de 4-10 años.**

Métodos: **Fueron seleccionados de forma intencional (no-probabilística) 515 niños, siendo 261 niños y 254 niñas pertenecientes al Programa de interacción y desarrollo del niño y del adolescente de la Universidad Estatal de Campinas (Sao Paulo, Brasil). Se evaluó las variables antropométricas de peso, estatura, pliegues cutáneos tricipital y subescapular y las circunferencias corporales del brazo, cintura y pantorrilla. Se determino el % de grasa a través de la ecuación propuesta por Boileau, Lohman y Slaughter (1985). A través del método de regresión se generaron 2 ecuaciones para predecir el porcentaje de grasa a partir de las circunferencias corporales; las ecuaciones 1 y 2 fueron validadas a través del método de validación cruzada.**

Resultados: **Las ecuaciones obtenidas mostraron altos valores predictivos, oscilando con un R^2= 64-69%. En la validación cruzada entre el criterio y las ecuaciones de regresión propuestas no hubo diferencias significativas (p < 0,05) y se observó un alto grado de concordancia a un CI 95%.**

Conclusión: **Las ecuaciones son validadas y son una alternativa para evaluar el porcentaje de grasa en niños escolares de ambos sexos de 4-10 años del Programa de interacción y desarrollo del niño y del adolescente de la Universidad Estatal de Campinas (Sao Paulo, Brasil).**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:772-778)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6351

Palabras clave: *Porcentaje de grasa. Circunferencias corporales. Niños.*

Correspondencia: Rossana Gómez Campos.
Facultad de Educación Física.
Universidad Estadual de Campinas.
Av. Erico Verissimo, 701. Ciudad Universitaria.
CEP. 13083-851 Campinas, SP. Brasil.
E-mail: rossanagomez_c@hotmail.com

Recibido: 4-XII-2012.
1.ª Revisión: 18-XII-2012.
Aceptado: 30-XII-2012.

PREDICTION EQUATIONS FOR FAT PERCENTAGE FROM BODY CIRCUMFERENCES IN PREPUBESCENT CHILDREN

Abstract

Introduction: **The analysis of body composition through direct and indirect methods allows the study of the various components of the human body, becoming the central hub for assessing nutritional status.**

Objective: **The objective of the study was to develop equations for predicting body fat% from circumferential body arm, waist and calf and propose percentiles to diagnose the nutritional status of school children of both sexes aged 4-10 years.**

Methods: **We selected intentionally (non-probabilistic) 515 children, 261 children and 254 being girls belonging to Program interaction and development of children and adolescents from the State University of Campinas (Sao Paulo, Brazil). Anthropometric variables were evaluated for weight, height, triceps and subscapular skinfolds and body circumferences of arm, waist and calf, and the% fat determined by the equation proposed by Boileau, Lohman and Slaughter (1985). Through regression method 2 were generated equations to predict the percentage of fat from the body circumferences, the equations 1 and 2 were validated by cross validation method.**

Results: **The equations showed high predictive values ranging with a R^2 = 64-69%. In cross validation between the criterion and the regression equation proposed no significant difference (p > 0.05) and there was a high level of agreement to a 95% CI.**

Conclusion: **It is concluded that the proposals are validated and shown as an alternative to assess the percentage of fat in school children of both sexes aged 4-10 years in the region of Campinas, SP (Brazil).**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:772-778)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6351

Key words: *Fat percentage. Body circumferences. Children.*

Abreviaturas

%G: Porcentaje de grasa.
DEXA: Absormetría dual de rayos X.
CB: circunferencia del brazo.
CC: circunferencia de cintura.
CP: circunferencia de la pantorrilla.
IMC: Indice de masa corporal.
TR: pliegue triccipital.
SB: pliegue subescapular.

Introducción

La composición corporal se refiere al estudio anatómico, molecular o tisular de los distintos componentes del cuerpo humano[1]. Es afectada por factores como el estado nutricional, edad, sexo, enfermedades, actividad física y etnia[2]. Su análisis permite conocer las proporciones de los distintos componentes y su estudio constituye el eje central de la valoración del estado nutricional[3], sobre todo, al permitir obtener datos necesarios para interpretar la relación entre componentes de interés médico como la masa grasa y la masa libre de grasa[4], así como determinar la asociación temprana entre la deficiencia o exceso de estos compartimientos con la aparición del riesgo para algunas enfermedades crónicas[5].

La estimación apropiada de la composición corporal en el área pediátrica ha cobrado gran relevancia, propiciando el desarrollo y aplicación de métodos directos (análisis de carcasa, activación de neutrones), indirectos (densitometría, tomografía, absormetría de rayos x, resonancia magnética, escaneo del 40K) y doblemente indirectos (antropometría, absormetría infrarroja, ultrasonido, impedancia bioeléctrica, excreción de creatina)[6]. Se destaca como métodos confiables y seguros el análisis de activación neutrónica, la resonancia magnética, pesaje hidrostático, la plestimografía, la absormetría dual de rayos X (DEXA), la antropometría y el análisis de la bioimpedancia eléctrica[7-9]. A este respecto, la antropometría es uno de los métodos considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el más barato, no invasivo y de aplicación universal[10], a pesar que puede ser menos precisa que las técnicas más sofisticadas[11], pero su naturaleza simple la convierte en una herramienta útil para examinar los cambios que se produce en la composición del cuerpo a lo largo del tiempo en grandes poblacionales, específicamente donde el acceso a la tecnología es limitado[12].

Una situación importante en la interpretación del análisis de la composición corporal es que los diversos métodos pueden producir resultados diferentes para la misma variable en la misma persona[13], sin embargo, la verdad absoluta no se alcanza con cualquier técnica in vivo, ya que todos los métodos son indirectos y se basan en suposiciones[4]. En este sentido, varios estudios internacionales[14-16] han propuesto ecuaciones para estimar de forma indirecta él % de grasa (%G) de niños y adolescentes a partir de pliegues cutáneos y son escasos los estudios nacionales que posibiliten el uso y la aplicación de métodos prácticos y sencillos para estimar el porcentaje de grasa en niños como el propuesto por Hoffman et al.[17] a partir de pliegues cutáneos y el de Lyra et al.[18] a partir de circunferencias corporales. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue desarrollar ecuaciones de predicción del % de grasa corporal a partir de circunferenciales corporales del brazo, cintura y pantorrilla y proponer percentiles para diagnosticar el estado nutricional de niños escolares de ambos sexos de 4-10 años.

Metodología

Tipo de estudio y muestra

El estudio es de tipo descriptivo comparativo de corte transversal. Fueron seleccionados de forma intencional (no-probabilística) 515 niños de ambos sexos, siendo 261 niños y 254 niñas pertenecientes al Programa de interacción y desarrollo del niño y del adolescente de la Universidad Estatal de Campinas (Sao Paulo, Brasil). El rango de edad para ambos géneros comprende: 4,0-4,9, 5,0-5,9, 6,0-6,9, 7,0-7,9, 8,0-8,9, 9,0-9,9, 10-10,9 años. Los niños considerados en el estudio pertenecen a la clase A (10%), B (80%) y C (10%) (Condición socioeconómica alta, media y baja) según el criterio de clasificación descrito por la Asociación Brasilera de Empresas de investigación ABEP[19]. A su vez, realizaban actividad física una vez por semana (90min/día) a intensidad moderada. Toda la información fue proporcionada por la coordinación del programa para poder caracterizar de mejor forma la muestra estudiada. Los padres y tutores de los niños firmaron una ficha de consentimiento, autorizando la evaluación de las medidas antropométricas, así como el programa contó con la aprobación del respectivo Comité de Ética en investigación de la Facultad de Medicina de la universidad Estadual de Campinas, SP, Brasil.

Técnicas e instrumentos

Para la evaluación de las variables antropométricas se adoptó el protocolo estandarizado por la "international working group of kineanthropometry" descrita por Ross y Marfell-Jones[20]. Todas las variables fueron evaluadas por un único evaluador con amplia experiencia y certificación ISAK nivel II. Las variables medidas se realizaron en horario diurno (9,00-10,00 horas). Los pliegues cutáneos tricipital y subescapular y las circunferencias corporales del brazo y la pantorrilla fueron medidos en el lado derecho del cuerpo. .

Para determinar la masa corporal (kg), se evaluó descalzo y con la menor cantidad de ropa posible, utilizando una balanza digital con una precisión de (200 g) de marca Tanita con una escala de (0 a 150 kg). La esta-

tura (cm), se evaluó a los sujetos ubicado en el plano de Frankfurt sin zapatos, utilizando un estadiómetro de aluminio graduada en milímetros de marca Seca, presentando una escala de (0-2,50 m). Los pliegues cutáneos (mm) fueron medidos en la región tricipital y subescapular de acuerdo a la línea de clivaje utilizando un compás de pliegues cutáneos Harpenden que ejerce una presión constante de (10 g/mm^2). La circunferencia (cm) del brazo derecho relajado se evaluó en la región radial acromial media, la circunferencia de la cintura se midió al nivel del estrechamiento de la cintura, es decir, en la región del extremo costal y la cresta iliaca y la circunferencia de la pantorrilla media se midió en la región más prominente del músculo gastrocnemio. Su valoración se realizó a través de una cinta métrica de nailon milimetrada de marca Seca con una precisión de 0,1 cm.

El porcentaje de grasa (%G) se determinó a través de la ecuación de regresión propuesta por Boileau, Lohman y Slaughter[14]: Ambas ecuaciones utilizan los pliegues TR tricipital y SE subescapular para su predicción:

Chicos: $\%G = 1{,}35\ (\Sigma\ TR + SE) - 0{,}012\ (\Sigma\ TR + SE)^2 - 4{,}4$ y para
Chicas: $\%G = 1{,}35\ (\Sigma\ TR + SE) - 0{,}012\ (\Sigma\ TR + SE)^2 - 2{,}4$

Confiabilidad de las medidas

Para determinar la calidad de las medidas antropométricas se utilizó una doble medición a cada 10 sujetos en todas las variables: peso, estatura, circunferencia del brazo relajado, abdomen y pantorrilla media. Los valores del error técnico de la medida (ETM) oscilan entre 1-3%, y el coeficiente de reproductibilidad interclase (r = 0,95-0,98).

Criterios para validar

Para validar las ecuaciones propuestas se utilizó la validez de criterio (cruzada). Se consideró como referencia (criterio) el porcentaje de grasa calculado por la ecuación de Boileau, Lohman y Slaughter[14]. Las ecuaciones de regresión del estudio fueron generadas a partir del 30% (78 niños y 76 niñas) de la muestra total. Luego, las ecuaciones de regresión del estudio y de la referencia fueron aplicadas al 70% restante de la muestra, cuyos resultados fueron comparados para verificar la validez interna de las ecuaciones del presente estudio.

Puntos de corte adoptados

Para el diagnostico del estado nutricional a partir del porcentaje de grasa y las circunferencias corporales se utilizó los puntos de corte sugeridos por Frisancho, Tracer[21], donde consideran como eutróficos del percentil 15,1 a 85,0, del percentil 85,1 a 95 sobrepeso y de 95,1 a 100 obesidad.

Análisis estadístico

La distribución normal fue verificada a través de la prueba Shapiro Wilks. Los resultados del estudio fueron analizados a través de la estadística descriptiva de media aritmética, desviación estándar, correlación producto-momento (Pearson) y distribución percentilar. Se aplicó la regresión lineal simple y múltiple para predecir el % de grasa a partir de las circunferencias corporales y la edad cronológica. Las diferencias entre el criterio y los modelos 1 y 2 fueron verificados a través de ANOVA de una vía ($p < 0{,}005$) y la concordancia entre las ecuaciones se determinó a través del enfoque de componentes de la varianza por medio del método de Bland, Altman[22].

Resultados

La tabla I muestra los valores medios y la desviación estándar del peso, estatura, pliegue tricipital y subescapular, circunferencia del brazo, cintura y pantorrilla media. Todas las variables antropométricas muestran valores ascendentes con el transcurso de la edad en ambos sexos.

La tabla II muestra las ecuaciones de regresión obtenidas a partir de la edad decimal y de las circunferencias corporales del brazo, cintura y la pantorrilla media para ambos sexos. Todas las ecuaciones obtenidas muestran altos valores predictivos oscilando entre R^2 = 64-69%, respectivamente.

Las comparaciones del % de grasa corporal entre el criterio y las ecuaciones de regresión propuestas no muestran diferencias significativas ($p > 0{,}05$) en todas las edades y en ambos sexos. La figura 1 ilustra la concordancia entre las ecuaciones. En todos los casos se observa un alto grado de concordancia.

La distribución percentilar del % de grasa corporal y las circunferencias del brazo, cintura y pantorrilla se observan en la tabla IV. Estas variables permiten diagnosticar el estado nutricional de niños en función de la edad y el sexo. El porcentaje de grasa fue hallado por la ecuación de Boileau, Lohman y Slaughter[14] considerada en el estudio como criterio de referencia.

Discusión

En este estudio se han aplicado técnicas y ecuaciones antropométricas que permiten estimar de forma indirecta el % de grasa en niños utilizando las circunferencias corporales del brazo, cintura y pantorrilla. La medición de las variables antropométricas realizadas en el estudio muestran bajos valores de Error Técnico de Medida intra-evaluador, oscilando entre 1-3% y una alta capacidad de reproductibilidad (0,95-0,98) similar a algunos estudios[18,23]. De hecho, el control de la calidad de las medidas antropométricas implica reducir las mediciones de error, como un pre-requisito que permi-

Tabla I
Características antropométricas por edad y sexo

Edad	n	Masa corporal		Estatura (cm)		CB		CC		CP		%G		TR		SE	
		X	DP	X	DP	X	DP	X	DP	X	DP	X	DP	X	DP	X	DP
Hombres																	
4	31	18,51	2,48	104,98	4,30	17,55	1,52	30,61	3,30	23,00	1,42	12,36	4,04	9,42	2,75	5,00	1,84
5	55	20,10	3,22	111,26	5,40	17,20	2,26	31,35	3,70	23,05	1,77	11,57	4,77	8,78	3,38	4,96	2,47
6	50	23,58	5,07	117,69	5,15	18,25	3,25	33,68	4,52	24,84	2,51	14,48	6,82	11,02	5,14	6,34	4,32
7	39	27,18	6,37	125,56	5,32	18,56	3,30	33,78	5,12	25,94	3,06	15,34	7,11	11,05	5,22	7,36	4,92
8	34	30,10	7,20	130,90	6,20	18,70	4,02	34,10	5,52	27,30	3,41	16,10	7,72	12,31	5,83	7,06	4,57
9	28	35,18	8,64	137,23	7,09	21,16	2,71	37,81	5,18	28,19	3,31	19,25	8,99	14,07	6,62	10,11	7,21
10	24	45,40	11,85	143,28	7,01	23,85	4,78	44,31	7,62	31,55	3,76	24,55	8,92	19,38	8,44	15,25	9,26
Mujeres																	
4	41	16,84	1,77	104,03	3,29	16,45	1,99	29,92	2,50	21,85	1,27	13,89	3,09	9,37	2,38	4,49	1,42
5	47	19,80	3,64	110,76	5,66	17,16	1,87	30,86	3,75	23,12	2,10	15,35	5,93	10,17	3,98	5,61	3,36
6	49	22,94	6,15	116,02	6,55	18,30	3,54	33,29	5,46	24,17	2,99	17,10	6,36	10,88	3,93	6,92	4,50
7	33	26,78	5,38	123,97	5,70	19,28	2,86	34,49	4,78	25,96	2,72	21,08	7,04	13,82	5,29	8,94	4,85
8	24	28,67	7,51	127,77	5,43	19,54	3,27	36,34	6,45	26,35	2,79	20,75	6,74	14,04	4,88	8,38	5,46
9	33	35,07	9,35	135,06	6,75	21,62	3,59	38,80	5,85	28,67	3,39	24,35	7,80	17,21	7,92	11,52	6,52
10	27	36,69	10,11	141,34	7,73	21,07	3,35	38,87	5,22	28,86	2,77	21,42	8,15	15,43	6,49	8,89	6,11

CB: Circunferencia del brazo; CC: Circunferencia de cintura; CP: Circunferencia de la pantorrilla; %G: Porcentaje de grasa; TR: Pliegue triccipital; SE: Pliegue subescapular.

Tabla II
Ecuaciones de regresión para predecir el % de grasa corporal de niños de ambos sexos

Sexo		Ecuación (modelos)	R	R2	EPE	P
Niños	1	%G = -19,13 + (0,19*E) + (1,21*CB) + (0,31*CC)	0,804	0,64	4,62	< 0,0001
(n = 78)	2	%G = -24,19-(0,259*E) + (0,902*CB) + (0,143*CC) + (0,753*CP)	0,819	0,67	4,46	< 0,0001
Niñas	3	%G = -16,57-(0,00281*E) + (1,26*CB) + (0,336*CC)	0,815	0,66	4,24	< 0,0001
(n = 76)	4	%G = -21,717-(0,419*E) + (0,870*CB) + (0,109*CC) + (0,915*CP)	0,831	0,69	4,08	< 0,0001

%G: Porcentaje de grasa; E: Edad; CB: Circunferencia del brazo; CC: Circunferencia de cintura; CP: Circunferencia de la pantorrilla.

tirá realizar una mejor interpretación de los resultados y en consecuencia alcanzar una mayor precisión y reproducción de los mismos[24] y sobre todo, son importantes cuando se pretende usar variables antropométricas para predecir el porcentaje de grasa corporal en poblaciones escolares. En este sentido, para generar las ecuaciones de regresión se eligieron las circunferencias del brazo, cintura y pantorrilla media, porque evidenciaron altas correlaciones positivas con la ecuación de Boileau, Lohman y Slaughter[13] en niños de ambos sexos.

Las ecuaciones obtenidas en el estudio son fiables, puesto que el R^2 en niños mostró 64% de explicación en el modelo 1 y de 67% en el modelo 2. En las niñas el % de explicación aumentó ligeramente, 66% para el modelo 1 y 69% para el modelo 2. En general, en los cuatro modelos desarrollados el error estándar de estimativa oscila entre 4,08 a 4,62. Estos resultados son similares a otros estudios nacionales[17,18], y estudios internacionales[16,25]. Inclusive el plotaje de Bland y Altman muestra elevada concordancia o correlación con el método analizado y/o criterio. A menudo esta técnica estadística es utilizada como método complementario para valorar las diferencias observadas y según algunos estudios es considerada debido a las limitaciones que puede presentar el coeficiente de correlación Spearman en la valoración del grado de acuerdo entre técnicas[26,27]. Por otro lado, cuando se comparó el porcentaje de grasa de la ecuación (criterio) con las ecuaciones del estudio (modelos 1 y 2) para ambos sexos, no se observó diferencias significativas ($p > 0,78$). Evidentemente, estos hallazgos permiten destacar que las ecuaciones generadas muestran validez interna, lo que su uso y aplicación estaría limitado a niños con similares características, esto en razón de que las ecuaciones antropométricas según algunos estudios como de Lohamn[28] y Bellizari, Roche[29] son específicos de una población, dado que la relación entre las medidas cor-

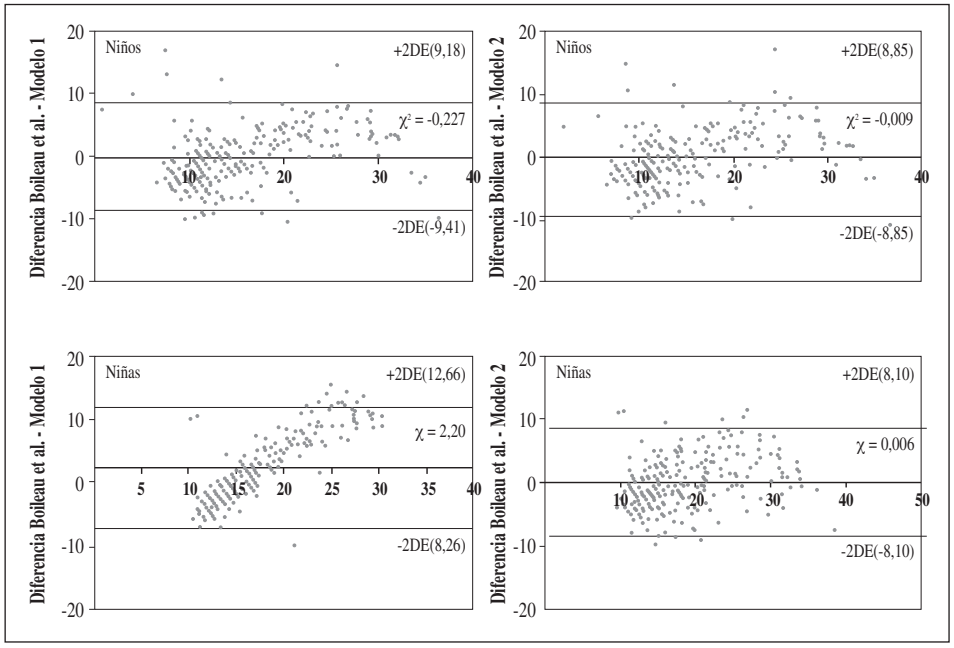


Fig. 1.—Plotaje de Bland, Altman entre el criterio y las ecuaciones propuestas para calcular el % de grasa en ambos sexos.

Tabla III
Comparación del % de grasa entre el criterio y las ecuaciones propuestas

Edad	*n*	*%G (criterio)*		*Modelo 1*		*Modelo 2*		*p*
		X	*DP*	*X*	*DP*	*X*	*DP*	
				Hombres (n = 183)				
4	22	12,36	4,04	12,36	2,65	12,30	2,70	0.9990
5	39	11,57	4,77	12,35	3,56	11,87	3,40	0,8069
6	35	14,48	6,82	14,53	4,97	14,24	5,10	0,9898
7	27	15,34	7,11	15,13	5,26	15,10	5,66	0,9912
8	24	16,10	7,72	15,60	6,23	16,10	6,40	0,9989
9	20	19,25	8,99	19,90	4,55	19,20	5,08	0,9768
10	17	24,55	8,92	25,36	7,65	24,82	7,79	0,9756
				Mujeres (n = 178)				
4	29	13,89	3,09	14,20	2,92	14,17	2,60	0,9282
5	33	15,35	5,93	15,40	3,37	15,63	3,69	0,9844
6	34	17,10	6,36	17,66	5,61	17,43	5,83	0,9472
7	23	21,08	7,04	19,29	4,89	19,64	5,20	0,6694
8	17	20,75	6,74	20,24	6,15	20,01	5,90	0,958
9	23	24,35	7,80	23,68	6,24	23,78	6,61	0,9561
10	19	21,42	8,15	23,01	5,69	23,06	5,75	0,7878

ns ($p > 0,05$) entre el criterio y los modelos.

porales y el porcentaje de grasa se modifican con la edad, sexo y el grupo étnico, respectivamente.

Respecto a los percentiles propuestos en el estudio en función de la edad y sexo para las variables del % de grasa, circunferencia del brazo relajado, cintura y pantorrilla son una posibilidad para diagnosticar el estado nutricional y monitorizar el crecimiento físico de los niños de 4 a 10 años. En este sentido, algunos estudios sugieren el uso de circunferencias corporales para acompañar el crecimiento físico conjuntamente con el índice de Masa Corporal[30,31] y el uso de pliegues cutáneos[32], inclusive la Organización mundial de la Salud[33] sugiere la utilización del IMC asociada con los pliegues cutáneos para la evaluación del sobrepeso y de la obesidad durante la infancia y la adolescencia. Actualmente hay una creciente necesidad de perfeccionar la

Tabla IV
Distribución percetilar del porcentaje de grasa corporal y circunferencias corporales por edad y sexo

	Niños										*Niñas*									
	P3	*P5*	*P10*	*P15*	*P25*	*P50*	*P75*	*P85*	*P90*	*P95*	*P3*	*P5*	*P10*	*P15*	*P25*	*P50*	*P75*	*P85*	*P90*	*P95*
Circunferencia del brazo																				
4	15,0	15,3	16,0	16,1	16,5	17,5	18,5	18,8	19,5	19,8	14,2	15,0	15,4	15,5	16,0	16,5	17,5	17,8	18,0	18,5
5	15,0	15,0	15,5	16,0	16,0	17,0	18,5	18,5	19,8	21,2	14,7	15,0	15,5	15,5	16,0	17,0	18,0	19,6	20,0	20,9
6	13,4	14,5	16,0	16,5	17,0	18,0	19,8	20,8	22,0	23,1	15,0	15,2	15,9	16,0	16,5	17,5	20,0	20,5	21,3	25,6
7	14,6	15,4	16,0	16,1	16,6	18,3	20,0	21,5	22,5	23,6	15,6	15,7	16,0	16,0	17,5	19,0	20,5	22,1	23,3	24,0
8	8,0	12,9	15,7	16,9	17,0	18,1	21,0	22,0	23,4	25,2	15,5	16,0	16,2	16,5	17,5	18,7	20,9	22,0	24,0	25,6
9	17,4	17,5	18,2	18,5	19,9	20,3	22,7	24,0	24,8	25,8	16,8	16,9	18,0	18,4	19,5	20,5	23,0	26,5	26,9	28,1
10	15,8	19,0	19,0	19,7	21,9	24,0	26,5	27,8	29,6	30,0	17,3	17,5	17,8	18,0	18,5	20,0	22,6	25,1	26,1	27,0
Circunferencia de cintura																				
4	25,0	25,3	26,5	27,3	29,0	30,5	32,0	34,3	34,5	36,3	25,2	26,0	27,5	28,0	28,0	30,0	32,0	32,5	33,0	33,5
5	25,8	26,0	26,7	28,0	29,0	31,0	33,0	35,0	36,7	38,2	25,2	25,6	26,6	27,9	28,5	30,5	32,0	34,7	36,4	37,9
6	26,7	27,9	29,0	30,0	30,5	33,0	36,4	36,9	39,0	41,1	26,5	27,1	28,5	28,5	29,5	32,5	36,5	38,0	38,2	41,7
7	23,9	26,2	26,9	28,3	31,0	34,0	36,2	37,2	40,8	42,6	27,3	28,5	29,5	30,1	31,2	34,0	37,0	38,8	40,8	43,0
8	25,6	25,9	29,0	29,3	30,0	33,2	36,0	40,1	42,4	43,7	28,0	28,2	29,3	30,2	31,8	35,2	38,3	42,4	46,5	49,2
9	30,3	30,5	31,9	33,0	34,0	36,8	41,6	42,5	43,9	46,3	29,4	30,1	30,7	33,5	35,5	38,5	42,0	43,8	46,2	48,4
10	35,0	35,5	35,8	37,2	39,8	42,3	47,0	52,5	56,5	56,9	32,0	32,6	34,0	34,0	35,0	37,5	42,3	44,8	47,0	48,4
Circunferencia de la pantorrilla																				
4	21,0	21,0	21,5	21,6	22,0	22,5	24,0	24,5	24,5	25,5	19,6	20,0	20,0	20,5	21,0	22,0	23,0	23,0	23,4	23,5
5	20,5	20,9	21,2	21,5	22,0	23,0	23,5	25,0	25,0	25,8	20,3	20,9	21,0	21,0	21,8	22,5	24,5	26,0	26,0	26,0
6	21,2	21,7	22,2	23,0	23,5	24,5	25,7	27,3	28,0	28,6	20,0	20,2	21,0	21,2	22,5	23,2	26,0	27,0	27,1	30,2
7	22,0	22,3	22,5	22,9	24,0	25,5	27,7	28,1	29,5	31,7	22,0	22,0	22,3	22,9	24,3	25,6	27,5	29,0	29,6	31,2
8	23,0	23,2	24,1	24,5	24,6	26,5	28,7	30,9	32,1	33,7	22,5	22,6	23,2	23,7	24,0	25,8	29,3	29,8	30,0	30,4
9	23,3	23,7	24,4	24,5	26,0	27,8	30,0	31,5	31,9	32,7	23,5	23,8	24,7	25,5	26,5	29,0	30,0	31,6	32,8	33,8
10	26,0	26,1	26,7	27,7	28,7	31,5	32,6	35,6	36,4	37,4	25,4	25,7	26,3	26,5	27,0	27,5	30,9	32,6	33,2	33,9
%Grasa																				
4	7,9	8,7	9,8	10,0	10,6	12,1	13,9	15,2	15,6	16,2	12,4	13,1	13,4	13,5	13,9	14,4	15,2	15,5	15,7	16,1
5	8,3	8,4	8,9	9,6	10,5	11,8	13,8	15,1	16,9	19,5	12,8	13,1	13,5	13,5	13,9	14,8	15,7	17,0	17,4	18,1
6	7,6	8,2	10,4	11,3	11,9	14,5	16,8	18,6	20,7	21,6	13,1	13,2	13,8	13,9	14,4	15,2	17,4	17,8	18,5	22,3
7	8,2	9,8	10,3	10,6	11,8	15,7	17,5	19,0	21,2	23,3	13,6	13,7	13,9	13,9	15,2	16,5	17,8	19,3	20,3	20,9
8	10,6	10,7	11,1	12,1	12,9	15,0	18,7	20,3	24,3	27,4	13,5	13,9	14,1	14,4	15,2	16,2	18,2	19,1	20,8	22,2
9	12,8	13,5	15,0	15,8	16,8	19,0	22,5	25,9	26,5	27,5	14,6	14,7	15,7	16,0	17,0	17,8	20,0	23,1	23,4	24,4
10	13,3	16,8	17,2	17,8	22,3	25,5	29,4	32,7	36,1	36,6	15,0	15,2	15,5	15,7	16,1	17,4	19,7	21,8	22,7	23,5

técnica antropométrica para valorar la composición corporal, con el objetivo de lograr el diagnóstico precoz en la salud pública y la promoción de la salud y en la investigación en nutrición[18], puesto que a medida que la prevalencia global del sobrepeso y la obesidad entre los niños de diversas regiones del mundo va aumentando, también es necesario de métodos simples para estimar parámetros de composición corporal y de crecimiento físico, sobre todo, si se trata de países menos desarrollados que carecen de tecnología sofisticada.

Por lo tanto, se concluye que las ecuaciones de % de grasa propuestas en el estudio son válidas y confiables y pueden ser utilizados y aplicados a similares muestras, a su vez, los percentiles construidos permiten diagnosticar el estado nutricional y monitorizar el crecimiento físico en función de la edad y sexo como una alternativa no-invasiva y de bajo costo.

Como posibles limitaciones del estudio, podemos indicar la ausencia de un método patrón oro y la selección de la muestra. Esto en razón de que el método utilizado en el presente estudio es menos preciso que un método goldstandar, como por ejemplo el pesaje hidrostático y la Absormetria dual de rayos X DEXA. Pues de hecho, las variables de predicción y de respuesta podrían mostrar sesgo en nuestros resultados. A su vez, la selección de la muestra corresponde al tipo

no-probabilístico, limitando su generalización a niños del programa de interacción y desarrollo del niño y del adolescente de la Universidad Estatal de Campinas (SP, Brasil). Sugerimos para futuros estudios ampliar el grupo de edades, utilizar otras variables antropométricas para predecir el % de grasa de niños y adolescentes y comparar con otras técnicas de valoración.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Beca concedida por la CAPES, Brasil.

Referencias

1. Pérez-Miguelsanz M, Cabrera-Parra W, Varela-Moreiras G, Garaulet M. Distribución regional de la grasa corporal. Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 384-91.
2. Wells JC, Willianms JE, Chomtho S, Darch T, Grijalva-Eternod C, Kennedy K, Haroun D, Wilson C, Cole Tl, Fewtrell MS Pediatric reference data for lean tissue properties: density and hydration rom age 5 to 20 y. *Am J. Clin Nutr* 2010; 91: 610-8.
3. Jaeger A, Barón A. Uso de la bioimpedancia eléctrica para la estimación de la composición corporal en niños y adolescentes. *Anales Venezolanos de Nutrición* 2009; 22 (2): 105-10.
4. Ramírez E, Valencia M, Moya S, Alemán-Mateo H, Mendez R. Estimación de la masa grasa por DXA y el modelo de cuatro compartimentos en púberes mexicanos de 9 a 14 anos. *Archivos Latinoamericanos de nutrición* 2010; 60 (3): 240-6.
5. Bray G, DeLany J, Harsha D, Volaufova J, Champagne C. Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Children's Study. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 687-702.
6. Deurenberg P, Schutz Y. Body composition: Overview of methods and future directions of research. *Ann Nutr Metab* 1995; 39: 325-33.
7. Mareike A, Sonnichsen K, Langnase K, Labitzke U, Bruse U, Muller M. Inconsistencies in bioelectrical impedance and anthropometric measurements of fat mass in a field study of prepubertal children. *Brit J Nutr* 2002; 87: 163-75.
8. Casanova M. Técnicas de valoración del estado nutricional. *Vox Paediatrica* 2003; 11 (1): 26-35.
9. Wells J, Williams JE, Fewtrell M, Singhal A, Lucas A, Cole TJ. A simplified approach to analysing bio-electrical impedance data in epidemiological surveys. *Inter J Obes* 2007; 31: 507-14.
10. De Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: Recommendations from a WHO Expert Committee. *Amer J Clin Nutr* 1996; 64: 650-8.
11. Tesedo-Nieto J, Barrado-Esteban E, Velasco-Martín A. Selecting the best anthropometric variables to characterize a population of healthy elderly persons. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 384-91.
12. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans J, Fiatarone MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 475-82.
13. Sopher A, Thornton J, Wang J, Pierson R, Heymsfield S, Horlick M. Measurement of percentage of body fat in 411 children and adolescents: A comparison of dual-energy X-Ray Absorptiometry with a four compartment model. *Pediatrics* 2004; 113 (5): 1285-90.
14. Boileau RA, Lohman TG, Slaughter MH. Exercise and body composition in children and youth. *Scan J Sports Sci* 1985; 7: 17-27.
15. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, Bemben DA. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 60: 709-23.
16. Goran MI, Driscoll P, Johnson R, Nagy TR, Hunter G. Cross-calibration of body-composition techniques against dual-energy X-ray absorptiometry in young children. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 299-305.
17. Hoffman DJ, Toro-Ramos T, Sawaya AL, Roberts SB, Rondo S. Estimating total body fat using a skinfold prediction equation in Brazilian children. *Annals of Human Biology* 2012; 39 (2): 156-60.
18. Lyra C, Cunha-Lima S, Costa-Lima K, Arrais R, Campos-Pedrosa L Prediction equations for fat and fat-free body mass in adolescents, based on body circumferences. *Annals of Human Biology* 2012: 1-6.
19. Asociación Brasilera de Empresas de investigación ABEP (2009).
20. Ross WD, Marfell-Jones MJ. Kinanthropometry. In: J. D. MacDougall, H. A Wenger y H. J. Geen (Eds). Physiological testing of elite athlete. Pp, 223-308, London, Human Kinetics. 1991.
21. Frisancho AR, Tracer D. Standards of arm muscle by stature for assessment of nutritional status of children. *Am J Phys Anthropol* 1987; 73: 469-75.
22. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-10.
23. Cossio-Bolaños MA, Arruda M, Moyano A, Moreno GE, Pino LM. Lancho Alonso JL. Composición corporal de jóvenes universitarios en relación a la salud. *Nutr Clín Diet Hosp* 2011; 31 (3): 15-21.
24. Goto R, Mascie-Taylor NCG. Precision of measurement as a component of human variation. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 253-6.
25. Foster B, Platt R, Zemel B. Development and Validation of a Predictive Equation for Lean Body Mass in Children and Adolescents. *Annals of Human Biology* 2012; 39 (3): 171-82.
26. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 142-5.
27. Gómez de la Cámara A, Cruz Martos E, De la Cruz Bértolo J, Landa-Goñi J, Guillomía-Contreras S, Aurrecoechea R. Análisis de la fiabilidad de tres dosímetros portátiles de glucemia. Comparación de diferentes métodos para el estudio de la fiabilidad de las observaciones clínicas. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 410-3.
28. Lohman TG. Skinfolds and body density and their relation to body fatness: A review. *Hum Biol* 1981; 53: 181-225.
29. Bellizari A, Roche AF. Antropometría y ecografía In: Heymsfield SB, Lohman TG, Wang ZM, Going SB. Composición corporal. 2ª Edición. México D.F.: McGraw-Hill; 2005, pp. 109-28.
30. Lunardi C, Petroski E. Índice de Massa Corporal, Circunferência da Cintura e Dobra Cutânea Triciptal na Predição de Alterações Lipídicas em Crianças com 11 Anos de Idade. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (6): 1009-14.
31. Cossio-Bolaños MA, Arruda M, Marco A. Correlación entre el índice de masa corporal y las circunferencias corporales de niños de 4 a 10 años. *An Fac Med* 2010; 71 (2): 79-82.
32. Quadros TMB, Silva RCR, Pires Neto CS, Gordia AP, Campos W. Predição do índice de massa corporal em crianças através das dobras cutâneas. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2008; 10 (3): 243-8.
33. World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Geneva, Switzerland 1995: World Health Organization.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):779-786
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Análisis de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales en una población de adolescentes de la ciudad de Granada

Emilio González-Jiménez[1], Jacqueline Schmidt-Río-Valle[2], Pedro A. García-López[3] y Carmen J. García-García[4]

[1]Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería (Campus de Melilla). Universidad de Granada. [2]Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. [3]Departamento de Estadística e I.O. Facultad de Ciencias. Universidad de Granada. [4]Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física. Universidad de Granada. Granada. España.

Resumen

Objetivos: **Los objetivos de este estudio fueron realizar un análisis de la ingesta de macronutrientes y micronutrientes en una población de adolescentes. En segundo lugar, verificar una correlación significativa entre el hábito de desayunar a diario en casa y el estado nutricional de dicha población.**

Muestra y metodología: **La población de estudio estaba compuesta por 100 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad, pertenecientes a 2 centros educativos públicos de la ciudad de Granada. Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico en el que se llevó a cabo una valoración completa del estado nutricional de los alumnos mediante antropometría. Para el análisis de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales se utilizó un registro alimentario de 72 horas, específicamente elaborado y validado por el equipo investigador.**

Resultados: **La ingesta energética fue superior en ambos sexos a la recomendada por la RDA. Se encontró una ingesta proteica media en chicas del 16% respecto del valor calórico total (VCT) y de un 15% del VCT en varones. Se evidenció un consumo medio de grasas de (106,1 gramos) en chicos, frente a los 100,4 gramos en chicas. Éstas ingerían más carbohidratos, destacando una ingesta media de 279,4 gramos/día frente a los 251 gramos/día ingeridos en varones. La ingesta de minerales fue variable en ambos sexos, siendo inferior a las recomendaciones de la RDA en chicas. En los varones resaltó una ingesta de calcio y zinc por encima de dichas recomendaciones. El aporte vitamínico fue variado y equilibrado en ambos sexos, cubriendo los requerimientos para edad y sexo. Respecto de la variable desayuno, se encontró una relación significativa ($p < 0,0001$) entre el hábito de desayunar en casa, antes de ir al instituto y el estado nutricional de los alumnos.**

Conclusiones: **Un óptimo estado nutricional y de salud implica necesariamente mantener una alimentación equilibrada en sus nutrientes y unos hábitos nutricionales saludables.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:779-786)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6256

Palabras clave: *Adolescente. Ingesta alimentaria. Hábitos nutricionales. Desayuno.*

Correspondencia: Emilio González Jiménez.
Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería (Campus de Melilla). Universidad de Granada.
C/ Santander, 1.
52071 Melilla (España).
E-mail: emigoji@ugr.es

Recibido: 22-X-2012.
1.ª Revisión: 23-X-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

ANALYSIS OF FOOD INTAKE AND DIETARY HABITS IN A POPULATION OF ADOLESCENTS IN THE CITY OF GRANADA (SPAIN)

Abstract

Objectives: **The main research objective was to analyze the intake of macronutrients and micronutrients in a population of adolescents. The purpose of the study was to verify a significant correlation between the habit of breafasting at home each morning and the nutritional status of the sample population.**

Sample and methodology: **The sample population was composed of 100 adolescents, 12-15 years of age, who attended two public secondary schools in the city of Granada. The study conducted was descriptive, cross-sectional, and multi-centered, and involved a comprehensive evaluation of the nutritional status of the subjects by using anthropometry. The analysis of food intake and dietary habits was based on a 72-hour record of the subjects' food intake. The protocol used had previously been elaborated and validated by the research team.**

Results: **For all subjects, the energy intake was found to be higher than the recommended dietary allowance (RDA). The female subjects had a mean protein intake of 16% in regards to total calorific value (TCV). In the case of the male subjects, the mean protein intake was 15%. The mean consumption of fats was 106.1 for the male subjects, whereas for the females, it was 110.4 grams. The females were found to ingest more carbohydrates at a rate of 297.4 grams per day in comparison to the male subjects, whose rate of carbohydrate ingestion was 251 grams per day. The ingestion of minerals varied in both sexes though in all cases it was lower than the RDA. However, the male subjects had a calcium and zinc intake higher than the RDA for these minerals. The vitamin intake was varied and balanced in both male and female subjects, and covered the requirements for both age and sex. Regarding the variable, breakfast, a significant relation was found ($p < 0.0001$) between the dietary habit of breakfasting at home before going to school and the nutritional status of the students**

Conclusions: **The results of this study showed that an optimal nutritional and health status requires a balanced food intake and healthy dietary habits.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:779-786)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6256

Key words: *Teenager. Dietary intake. Nutritional habits. Breakfast.*

Introducción

La adolescencia constituye un período importante para la consolidación de hábitos alimentarios saludables[1]. La alimentación en los jóvenes, conserva cada vez menos aspectos propios del patrón dietético tradicional[2]. Este carácter tradicional de la alimentación en la cuenca del mediterráneo se correlaciona con un menor riesgo de padecer ciertas enfermedades crónicas como las cardiovasculares o el exceso de peso u obesidad tan extendido por el mundo occidental actualmente[2]. Entre esas características propias de la alimentación mediterránea se halla un consumo bajo de grasas saturadas (inferior al 10% del volumen energético total), acompañado por un consumo elevado de ácidos grasos monoinsaturados[3].

En la actualidad, la población juvenil española, ha experimentado profundos cambios en su alimentación, entre los que cabría destacar el abandono de un patrón dietético equilibrado[4]. Estudios recientes, demuestran que enfermedades relacionadas con la alimentación que hasta ahora eran propias de la etapa adulta, su diagnóstico, resulta cada vez más frecuente en población adolescente. Es el caso de patologías como la obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II o incluso ciertos tipos de cáncer[5]. Del mismo modo y de forma paralela a estos cambios en la ingesta de macronutrientes y micronutrientes, entre la población adolescente escolarizada se ha constatado una cada vez mayor frecuencia de alumnos que acuden a diario a su centro educativo sin haber desayunado previamente[6]. El desayuno es considerado como una comida fundamental en la dieta, debiendo proporcionar entre el 20-25% de las necesidades energéticas diarias, a fin de garantizar un rendimiento adecuado durante la jornada matinal y óptimo estado nutricional[7,8]. Asimismo, resultados de diferentes estudios[9,10], han puesto de manifiesto que aquellos escolares que acuden a diario a su centro educativo sin desayunar, presentan un peor estado nutricional, mostrando puntuaciones más elevadas en el índice de masa corporal frente a aquellos otros alumnos que sí desayunan a diario antes de salir de casa. Teniendo en cuenta todo lo anterior, los objetivos de este trabajo han sido llevar a acabo un análisis de la ingesta de macronutrientes y micronutrientes en una población de adolescentes. En segundo lugar, verificar la existencia de una correlación significativa entre el hábito de desayunar a diario en casa y el estado nutricional de dicha población.

Objetivos

Los objetivos propuestos a alcanzar con el desarrollo de este estudio fueron los siguientes:

- Analizar la ingesta de macronutrientes y micronutrientes en una población de adolescentes.
- Verificar la existencia de una correlación significativa entre el hábito de desayunar a diario en casa y el estado nutricional de una población de adolescentes.

Muestra

La población de estudio estuvo constituida por 100 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad, pertenecientes todos ellos a 2 centros educativos públicos de la ciudad de Granada.

Metodología

Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico en el que se llevó a cabo una valoración completa del estado nutricional, de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales de un grupo de adolescentes pertenecientes a dos centros educativos. Haciendo uso de técnicas de antropometría se valoraron las variables peso, talla y con ello el índice de masa corporal (según edad y sexo), tomándose como referencia los estándares de Cole y colaboradores (2000)[11]. Por otra parte y con objeto de analizar la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales de dicha población, se hizo uso de un registro alimentario de 72 horas, específicamente elaborado y validado por el equipo investigador. Dicho documento fue completado por los alumnos con ayuda de sus padres o tutores en su domicilio durante tres días. Los días de la semana en los cuales fue valorada la ingesta alimentaría de los alumnos fueron jueves, viernes y sábado, procurando con ello evaluar la ingesta tanto en días laborables como festivos (en el caso del sábado). Previo a la entrega del cuestionario y a nivel de cada centro escolar, se realizó una sesión informativa con los alumnos y sus padres o tutores con objeto de proporcionarles información necesaria para cumplimentar adecuadamente dicho registro.

Resultados

La ingesta energética diaria entre la población escolar valorada presenta diferencias en cuanto al sexo. Entre las chicas y para el grupo de edad inferior o igual a doce años se observa una ingesta calórica diaria media superior a las recomendaciones establecidas por el National Research Council, Recommended Dietary Allowances (RDA) (1989)[12]. Para el resto de edades valoradas destaca una ingesta calórica ligeramente superior a las recomendaciones de la RDA. En el caso de los chicos, para edades inferiores o iguales a doce años destaca una elevada ingesta calórica diaria media muy por encima de las recomendaciones, excediéndose en una media de 710 kcal/día. Para el resto de edades se encontraron valores ligeramente inferiores a las recomendaciones de la RDA. La tabla I muestra un consumo energético superior en chicos frente a las chicas hasta la edad de doce años. Desde los catorce años en

Tabla I
Ingesta energética diaria entre la población escolar valorada

	Sexo					
	Femenino			*Masculino*		
	Kcalorías/día			*Kcalorías/día*		
	Recuento	*Media*	*Desviación típica*	*Recuento*	*Media*	*Desviación típica*
Edad						
≤ 12	6	2.185,5	202,8	6	2.710,2	1.276,8
13	16	2.017,1	517,1	20	2.265,0	755,4
14	19	2.447,6	1.831,9	10	2.103,4	479,1
≥ 15	16	2.717,9	2.917,0	7	2.350,4	427,5
Total	57	2.375,0	1.873,2	43	2.303,5	749,5

Tabla II
Ingesta de proteínas en porcentaje/día por edad y sexo

	Sexo					
	Femenino			*Masculino*		
	Proteínas %			*Proteínas %*		
	Recuento	*Media*	*Desviación típica*	*Recuento*	*Media*	*Desviación típica*
Edad						
≤ 12	6	15%	2	6	14%	2
13	16	16%	2	20	16%	3
14	19	16%	4	10	15%	2
≥ 15	16	16%	5	7	14%	2
Total	57	16%	4	43	15%	2

Tabla III
Ingesta de lípidos en porcentaje/día por edad y sexo

	Sexo					
	Femenino			*Masculino*		
	Lípidos %			*Lípidos %*		
	Recuento	*Media*	*Desviación típica*	*Recuento*	*Media*	*Desviación típica*
Edad						
≤ 12	6	38%	5	6	45%	8
13	16	43%	6	20	41%	5
14	19	41%	7	10	40%	5
≥ 15	16	37%	14	7	41%	4
Total	57	40%	9	43	41%	5

adelante, la ingesta energética de las chicas resultó ser superior en todas las edades.

Con respecto a la ingesta proteica y en relación al valor energético total (VET), en chicas destaca una ingesta media del 16%, frente al 15% del valor energético total (VET) encontrado de media entre los chicos. Las chicas mostraron una ingesta al alza y progresiva en el tiempo, especialmente a partir de los catorce años, período que coincide con la etapa puberal. Los chicos, mostraron un patrón de ingesta proteica menos uniforme, describiendo altibajos en los valores de ingesta. Luego, la ingesta proteica global resultó ser muy similar en ambos sexos, aunque ligeramente superior entre las chicas. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla II.

Respecto de la ingesta de lípidos (tabla III), los datos evidencian una mayor ingesta de grasas entre los chicos con un consumo medio de 106,1 gramos frente a

Tabla IV
Ingesta de carbohidratos en porcentaje/día por edad y sexo

	Sexo					
	Femenino			*Masculino*		
	HC %			*HC %*		
	Recuento	*Media*	*Desviación típica*	*Recuento*	*Media*	*Desviación típica*
Edad						
≤ 12	6	47%	5	6	41%	7
13	16	41%	6	20	44%	5
14	19	43%	7	10	45%	6
≥ 15	16	47%	15	7	45%	6
Total	57	44%	10	43	44%	5

Tabla V
Ingesta de minerales en chicas

		Fósforo mg	*Magnesio mg*	*Calcio mg*	*Hierro mg*	*Zinc mg*	*Sodio mg*	*Potasio mg*	*Yodo µg*	*Selenio µg*	*Cobre µg*	*Flúor µg*
	N	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*
Edad												
≤ 12	6	1.189,1	218	895,5	13,7	12,4	2.412,1	2.121,2	33,5	91,9	1.154,2	268,5
13	16	1.216,5	209	873,3	11,8	10,0	2.089,5	2.136,5	40,7	86,0	998,6	314,8
14	19	1.347,3	226	1.143,0	12,3	11,2	2.383,2	2.399,2	40,2	72,9	944,4	456,7
≥ 15	16	1.497,0	322	776,9	14,3	10,0	1.406,1	2.426,7	48,0	114,2	1.742,0	1099,3
Total	57	1.336,0	247	938,5	12,8	10,7	2.029,5	2.303,9	41,8	90,5	205,6	577,4

Tabla VI
Ingesta de minerales en chicos

		Fósforo mg	*Magnesio mg*	*Calcio mg*	*Hierro mg*	*Zinc mg*	*Sodio mg*	*Potasio mg*	*Yodo µg*	*Selenio µg*	*Cobre µg*	*Flúor µg*
	N	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*	*Media*
Edad												
≤ 12	6	1.561,4	311	1.305,0	13,4	12,5	2.962,6	3.200,4	63,2	107,3	1.208,7	372,2
13	20	1.291,7	231	1.033,5	13,0	12,8	2.381,2	2.253,6	52,0	74,2	1.028,0	347,4
14	10	1.295,7	239	1.042,9	12,0	11,9	2.171,5	2.343,9	52,9	93,4	1.930,8	319,8
≥ 15	7	1.211,0	234	849,9	12,8	9,1	2.128,9	2.723,6	52,1	100,3	1.286,7	391,8
Total	43	1.317,1	245	1.043,7	12,8	11,9	2.372,5	2.483,2	53,8	87,5	1.072,7	351,7

los 100,4 gramos de media entre las chicas. Respecto el valor energético total (VET), los datos ponen de manifiesto un porcentaje de ingesta lipídica similar en ambos sexos aunque ligeramente superior entre los chicos con un 41% frente al 40% del valor energético total (VET) encontrado entre las chicas.

En relación a la ingesta de hidratos de carbono (tabla IV), se observa una mayor ingesta entre las chicas a partir de los catorce años en adelante. En chicos, destaca un elevado consumo durante las edades más tempranas. En las chicas, destaca una ingesta media de hidratos de carbono de 279,4 gramos frente a los 251 gramos encontrados entre los chicos. Respecto del valor energético total, destaca la existencia de una ingesta media de carbohidratos del 44%, similar para ambos sexos.

Respecto de la ingesta de minerales, se observa en el caso de las chicas (tabla V), una ingesta por debajo de las recomendaciones establecidas por la (RDA).

En chicos, tal y como se muestra en la tabla VI, la ingesta de minerales resultó variable respecto de las recomendaciones generales establecidas por la RDA. Únicamente y en el caso del calcio, los valores de ingesta obtenidos resultaron ser superiores a los reco-

Tabla VII
Ingesta de vitaminas en chicas

	N	Vit. C mg	Vit. B_1 mg	Vit. B_2 mg	Ácido nicotínico mg	Vit. B_6 mg	Vit. A µg	Vit. D µg	Vit. E mg	Ácido fólico libre µg	Ácido fólico total µg	Vit. B_{12} µg
		Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media
Edad												
≤ 12	6	142,7	2,2	1,6	20,0	1,6	1.145	5,6	9,2	95,4	214,4	5
13	16	102,3	1,7	1,4	18,9	1,5	1.309	5,8	8,2	73,4	167,1	7
14	19	125,3	1,9	1,6	18,3	1,6	2.089	4,6	8,7	86,3	184,8	7
≥ 15	16	163,8	2,1	1,5	27,7	2,6	2.273	5,3	7,5	127,5	244,2	10
Total	57	131,5	1,9	1,5	21,2	1,9	1.822	5,2	8,3	95,2	199,6	8

Tabla VIII
Ingesta de vitaminas en chicos

	N	Vit. C mg	Vit. B_1 mg	Vit. B_2 mg	Ácido nicotínico mg	Vit. B_6 mg	Vit. A µg	Vit. D µg	Vit. E mg	Ácido fólico libre µg	Ácido fólico total µg	Vit. B_{12} µg
		Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media
Edad												
≤ 12	6	177,6	1,9	2,1	16,4	2,4	2.102	2,4	15,1	123,8	265,8	10
13	20	126,2	1,9	1,5	18,5	1,5	2.016	4,3	8,0	87,0	167,8	5
14	10	126,7	1,9	1,7	18,7	1,7	1.672	4,5	8,2	83,9	167,9	6
≥ 15	7	169,1	2,0	1,5	18,1	1,9	1.705	8,5	8,0	101,0	208,4	7
Total	43	140,5	1,9	1,6	18,2	1,7	1.897	4,8	9,0	93,7	188,1	6

mendados para el grupo de chicos de edad igual o inferior a doce años. En el caso del zinc, los valores obtenidos resultaron superiores para edades iguales o inferiores a doce años.

Con relación al aporte de vitaminas a través de la dieta y tomando como valores de referencia las recomendaciones establecidas por la RDA, los resultados obtenidos muestran un aporte vitamínico variado en chicas. Así, se describe una ingesta de vitaminas A, E, C, B_1, B_{12} y Ácido fólico (este último a edades inferiores o iguales a doce años) ligeramente superior a las recomendaciones de la RDA. Otras vitaminas, en cambio, muestran una ingesta deficitaria a través de la dieta como son la vitamina D, B_2, ácido nicotínico y ácido fólico.

En chicos (tabla VIII), la ingesta vitamínica resultó similar a la descrita entre las chicas. En el caso de las vitaminas A y D, su ingesta se situaba por encima de las recomendaciones al igual que entre las chicas. La vitamina E mostraba un ligero incremento por encima de las recomendaciones. Las vitaminas C y D mostraban una situación análoga en ambos sexos encontrándose en ambos casos la vitamina C por encima de las recomendaciones y la D por debajo de las recomendaciones. Las vitaminas B_1 y B_2 describieron una situación ligeramente diferente. Mientras que la vitamina B_1 evidenciaba una ingesta superior en ambos sexos a las recomendaciones establecidas, la B_2 en el caso de los chicos mostraba una menor carencia en la ingesta fundamentalmente a partir de los 13 años y en adelante. Tanto el ácido nicotínico, la vitamina B_{12} y el ácido fólico (libre o total) mostraron valores relativamente superiores entre las chicas.

En el caso de la variable "desayuna a diario en casa", los resultados obtenidos muestran una relación estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) entre el hábito de desayunar en casa, antes de ir al instituto y el estado nutricional de los alumnos valorados. Si bien, contemplando la variable sexo, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,859$). Estos resultados se muestran más claramente en la figura 1.

Discusión

La ingesta energética diaria entre la población valorada muestra diferencias entre ambos sexos. Respecto de su comparación con trabajos anteriores, cabe destacar cómo para los alumnos de edad igual o inferior a 12 años, los resultados en términos de ingesta energética (calorías/día) obtenidos en nuestro estudio resultaron ser superiores a los obtenidos en Granada por Meléndez en 2002 [13].

Respecto de la ingesta de macronutrientes, en el caso del consumo de proteínas, las chicas mostraron un con-

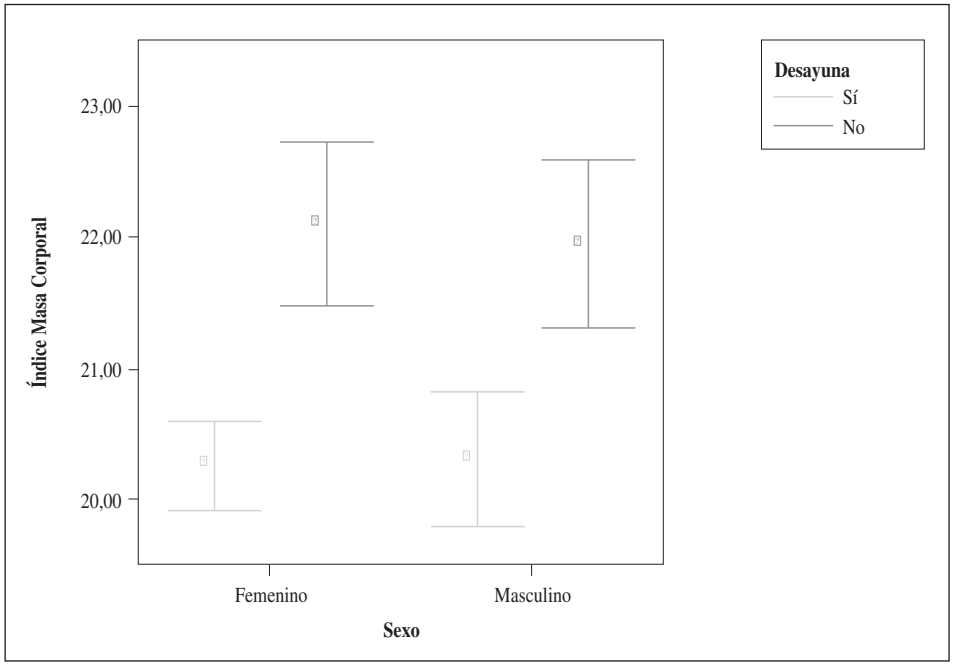


Fig. 1.—Hábito de desayunar a diario en casa y estado nutricional.

sumo tendente al alza a medida que éstas avanzaban en edad, especialmente a partir de los catorce años, período que coincide con la etapa puberal. Los chicos, por su parte, describieron un patrón de ingesta proteica menos uniforme que el encontrado entre las chicas, mostrando altibajos en los valores de ingesta. Así, para el grupo de edades comprendido entre los once y los catorce años de edad se recomiendan ingestas proteicas de 43 gramos/día en chicos y de 41 gramos/día en chicas. Estas cifras contrastan con los valores obtenidos en nuestro estudio (de 80,3 gramos/día a 88,6 gramos/día en chicas y desde los 95,0 gramos/día hasta los 81,4 gramos/día encontrados entre los chicos). Esta circunstancia tiene su base en un importante consumo de proteínas de origen fundamentalmente animal entre la población escolar valorada, consumo que explica la superación de las recomendaciones estadounidenses. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Serra y colaboradores (2003)[14] y por Velasco (2008)[15] en otra población de escolares de Granada quien encontró una ingesta de proteínas entre las chicas de 92,62 gramos/día y de 89,49 gramos/día entre los chicos. Otros estudios como el desarrollado por Mariscal (2006)[16] en una población de escolares de Granada encontró una ingesta de proteínas de 80,74 gramos/día en chicos frente a los 78,73 gramos/día encontrados entre las chicas.

En relación al consumo de lípidos entre la población estudiada los datos evidencian una mayor ingesta de grasas entre los chicos frente a las chicas. Únicamente a la edad de catorce años hemos de destacar la existencia de una marcada diferencia en ingesta entre ambos sexos, siendo de 119,3 gramos/día entre las chicas frente a 92 gramos/día en chicos. Esta distinción tendrá probablemente su origen en el diferente grado de desarrollo corporal existente entre chicos y chicas a esas edades, estados de desarrollo que repercutirán en los modelos de alimentación propios de chicos y chicas. Otros estudios recientes como el desarrollado por Velasco (2008)[15] con una población de escolares de Granada, mostró una tasa media de consumo de lípidos de 118,20 gramos/día entre las chicas y de 125,08 gramos/día en chicos. Al igual que en este estudio, los resultados obtenidos por Velasco, mostraron un mayor consumo de lípidos en chicos que en chicas. En el caso del trabajo desarrollado por Mariscal (2006)[16] con población escolar granadina, encontró un consumo medio diario de lípidos de 100,51 gramos en chicos y de 100,30 gramos entre las chicas. En definitiva, cabe destacar un importante consumo de grasas entre ambos sexos y para todas las edades valoradas.

Por su parte, la ingesta de carbohidratos resultó mayor entre las chicas a partir de los catorce años en adelante a diferencia de los chicos. Estos resultados coinciden en parte con los obtenidos por Velasco (2008)[15] en otra población de escolares de Granada, en cuyo caso la ingesta de carbohidratos en alumnas de entre diez y quince años se estimó en 295,01 gramos/día y de 284,55 gramos/día en chicos. Al igual que en este estudio, Velasco en su población de escolares describe un mayor consumo de carbohidratos entre las chicas frente a los chicos. El estudio de Mariscal (2006)[16] con escolares granadinos, puso de manifiesto una media de consumo diario de carbohidratos de 225,55 gramos en chicos y de 230,84 gramos para las chicas, siendo en ambos casos consumos inferiores a los descritos en este estudio. Luego estos resultados, muestran un consumo excesivo de hidratos de carbono por la población escolar valorada.

Respecto de la ingesta de minerales, en las chicas se observa una ingesta por debajo de las recomenda-

ciones de la (RDA). Entre los varones, la ingesta de minerales resultó variable respecto de las recomendaciones. Únicamente y en el caso del calcio, los valores de ingesta obtenidos resultaron superiores a los recomendados para el grupo de chicos de edad igual o inferior a doce años. En el caso del zinc, los valores obtenidos resultaron superiores para edades iguales o inferiores a doce años. Respecto de los valores obtenidos por Velasco (2008)[15] para los minerales en chicos, cabe destacar la existencia de ciertas diferencias. Es el caso del fósforo con concentraciones inferiores a las obtenidas en este estudio salvo a edades iguales o inferiores a doce años. En el caso de otros minerales como el hierro o el zinc los valores observados en este estudio resultaron inferiores a los presentados por Velasco (2008)[15]. Por el contrario y en relación a la ingesta de calcio tan importante a estas edades, este estudio evidenció una ingesta superior a la descrita por Velasco en su estudio. En el caso de las chicas, los resultados mostraron importantes diferencias respecto de los observados por Velasco (2008)[15]. En cuanto a la ingesta de fósforo, los resultados encontrados muestran una ingesta ligeramente inferior a la descrita por Velasco en su población escolar. En el caso de otros minerales como el calcio, el hierro y el yodo los valores observados en este estudio resultaron inferiores a los reportados por Velasco (2008)[15].

Con relación al aporte de vitaminas a través de la dieta en chicas y tomando como valores de referencia las recomendaciones generales establecidas por la (RDA), los resultados obtenidos muestran un aporte vitamínico variado. Comparando estos resultados con los obtenidos por Velasco (2008)[15], se observa cómo en el caso de la vitamina C los valores obtenidos en este estudio fueron considerablemente superiores para chicas de edad superior a catorce años. Respecto de la vitamina B_1, los valores observados fueron similares a los reportados por Velasco. Para otras vitaminas como la B_2, B_6 y retinol o vitamina A, los valores encontrados en este estudio fueron inferiores a los indicados por Velasco (2008)[15]. Los resultados en chicos fueron similares a los descritos entre las chicas. Comparando la ingesta de vitaminas entre los chicos de este estudio y los datos de Velasco (2008)[15] encontramos como en el caso de las vitaminas C y tiamina o B_1 los valores observados en este estudio fueron superiores a los descritos por este autor. En cambio, para las vitaminas B_2, B_6 y vitamina A, los valores alcanzados en este estudio se hallaban muy por debajo de los encontrados por Velasco (2008)[15]. Por tanto, en base a todo lo anterior la ingesta de minerales y vitaminas entre la población de escolares incluida en este estudio podría considerarse como variable a tenor de su comparación con los resultados obtenidos por estudios anteriores para poblaciones de características similares.

Respecto del hábito de desayunar a diario antes de ir al colegio, los resultados obtenidos en este estudio se asemejan a los descritos por Aguilar (2010)[17] en una población de escolares en donde aquellos sujetos que no desayunaban o desayunaban productos de elevado contenido calórico (bollería industrial, zumos de frutas artificiales, chocolatinas, etc.) presentaban un peor estado nutricional. Otros estudios recientes, han puesto de manifiesto igualmente la necesidad urgente de controlar que los menores tomen a diario en casa un desayuno saludable como base para mantener un óptimo estado de nutrición y salud[18,19].

Por tanto y de acuerdo con Vaezghasemi y colaboradores (2012)[20], Fernández-Morales y cols. (2011)[21] y Rangan y cols. (2011)[22] una dieta adecuada a sus necesidades constituirá uno de los soportes permanentes para el mantenimiento de la salud y el desayuno, como una comida indispensable cada día que contribuye inexorablemente al resultado final de lo que podemos entender por una alimentación equilibrada y óptimo estado nutricional.

Financiación

Para la publicación de este estudio se ha contado con financiación del Secretariado de Innovación Docente de la Universidad de Granada.

Referencias

1. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García López PA, Schmidt Río-Valle J, García García CJ. Análisis del estado nutricional y composición corporal de una población de escolares de Granada. *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1496-504.
2. González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2010.
3. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno B, Ocké MC, Peeters PH, van der Schouw YT, Boeing H, Hoffmann K, Boffetta P, Nagel G, Masala G, Krogh V, Panico S, Tumino R, Vineis P, Bamia C, Naska A, Benetou V, Ferrari P, Slimani N, Pera G, Martinez-Garcia C, Navarro C, Rodriguez-Barranco M, Dorronsoro M, Spencer EA, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Kesse E, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Berglund G, Wirfalt E, Hallmans G, Johansson I, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Hundborg HH, Riboli E, Trichopoulos D. Modified mediterranean diet and survival: EPIC–elderly prospective cohort study. *BMJ* 2005; 330: 991-5.
4. González-Cross M, Castill MJ, Moreno L, Nova E, González-Lamuño D, Pérez-Llamas F, Gutiérrez A, Garandet M, Joyanes M, Leiva A, Marcos A: Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (estudio AVENA). *Nutr Hosp* 2003; 23 (1): 15-28.
5. Rodgers GP, Collins FS. The next generation of obesity research: no time to waste. *JAMA* 2012; 308 (11): 1095-6.
6. Bak-Sosnowska M, Skrzypulec-Plinta V. Eating habits and physical activity of adolescents in Katowice - the teenagers' declarations vs. their parents' beliefs. *J Clin Nurs* 2012; 21 (17-18): 2461-8.
7. De Rufino Rivas P, Redondo Figuero C, Amigo Lanza T, González-Lamuño D, García Fuentes M y grupo AVENA. Desayuno y almuerzo de los adolescentes escolarizados de Santander. *Nutr Hosp* 2005; 20 (3): 217-22.
8. Calleja Fernández A, Muñoz Weigand C, Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A, López Gómez JJ, Cano Rodríguez I, García Arias MT, García Fernández MC. Changes on dietary

habits of the late-breakfast in a school population. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 560-5.
9. Carlson JA, Crespo NC, Sallis JF, Patterson RE, Elder JP. Dietary-related and physical activity-related predictors of obesity in children: a 2-year prospective study. *Child Obes* 2012; 8 (2): 110-5.
10. Grieger JA, Cobiac L. Comparison of dietary intakes according to breakfast choice in Australian boys. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66 (6): 667-72.
11. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: internacional survey. *BMJ* 2000; 320: 1-6.
12. National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10ª edición. Washington: National Academy Piess. 1989.
13. Meléndez JM. Evaluación nutricional y composición corporal en una población infantil de la vega de Granada. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2002.
14. Serra LL, Ribas L, Aranceta J, Pérez C, Saavedra P, Peña L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio ENKID (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (19): 725-32.
15. Velasco J. Evaluación de la dieta en escolares de granada. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2008.
16. Mariscal Arcas M. Nutrición y actividad física en niños y adolescentes españoles. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2006.
17. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Sánchez Perona J, Padilla López CA, Álvarez Ferré J, Mur Villar N, Rivas García F. The Guadix study of the effects of a Mediterranean-diet breakfast on the postprandial lipid parameters of overweight and obese pre-adolescents. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1025-33.
18. Coppinger T, Jeanes YM, Hardwick J, Reeves S. Body mass, frequency of eating and breakfast consumption in 9-13-year-olds. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25 (1): 43-9.
19. So HK, Nelson EA, Li AM, Guldan GS, Yin J, Ng PC, Sung RY. Breakfast frequency inversely associated with BMI and body fatness in Hong Kong Chinese children aged 9-18 years. *Br J Nutr* 2011; 106 (5): 742-51.
20. Vaezghasemi M, Lindkvist M, Ivarsson A, Eurenius E. Overweight and lifestyle among 13-15 year olds: a cross-sectional study in northern Sweden. *Scand J Public Health* 2012; 40 (3): 221-8.
21. Fernández Morales I, Aguilar Vilas MV, Mateos Vega CJ, Martínez Para MC. Breakfast quality and its relationship to the prevalence of overweight and obesity in adolescents in Guadalajara (Spain). *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 952-8.
22. Rangan AM, Kwan JS, Louie JC, Flood VM, Gill TP. Changes in core food intake among Australian children between 1995 and 2007. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65 (11): 1201-10.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):787-793
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas

Salesa Barja[1,2], Eduardo Capo[3], Lilian Briceño[2], Leticia Jakubson[2], Mireya Méndez[1,2] y Ana Becker[1,3]

[1]Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. [2]Hospital Josefina Martínez. [3]Servicio de Pediatría. Hospital Doctor Sótero Del Río. Chile.

Resumen

Introducción: **Los niños con enfermedades respiratorias crónicas (ERC) tienen mayor riesgo de desarrollar anemia ferropriva, sin embargo, la ferropenia está infradiagnosticada.**

Objetivos: **Describir el status de hierro (Fe) en niños con ERC y evaluar la respuesta a su suplementación profiláctica. Método: Estudio prospectivo de niños con ERC y adecuada ingesta de Fe en la dieta: se realizó hemograma, velocidad de eritro-sedimentación, proteína C-reactiva y perfil de Fe. Posteriormente, aquellos con hemoglobina plasmática (Hb) normal no se suplementaron con Fe (Grupo A) y los que presentaban anemia ferropriva o factores de riesgo sí lo fueron (grupo B). Se evaluaron al 3° mes, después se suplementaron todos y se re-evaluaron al 4°mes.**

Resultados: **De 40 pacientes, con mediana de edad 30 meses (0,5 a 178), 60% eran hombres, 80% eutróficos. Requerían ventilación prolongada u oxigenoterapia 45%. Diagnósticos: 50% Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa, 17,5% enfermedades de la vía aérea, 10% Displasia Broncopulmonar, 7,5% Fibrosis Quística y 15% otros. Basalmente 12,5% tuvo bajos depósitos de Fe y 20% anemia (la mayoría ferropriva). Completaron el estudio 25 niños: el grupo A disminuyó la ferritina sérica al 3°mes (-22,9 ± 30) y aumentó al 4°mes (+12,8 ± 26) µg/L, (p = 0,013), sin cambio en la Hb. El grupo B tuvo ascenso de la Hb (91 ± 12 a 102 ± 12% del promedio para la edad, p = 0,04).**

Conclusión: **La anemia ferropriva y la ferropenia son frecuentes en niños con ERC, quienes deterioran reversiblemente sus depósitos si no son suplementados. Sugerimos monitorizar con perfil de Fe y tratar precozmente, o suplementarlos en forma profiláctica.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:787-793)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6452

Palabras clave: *Anemia. Hierro. Enfermedades respiratorias crónicas. Pediatría.*

ANEMIA AND IRON DEFICIENCY IN CHILDREN WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

Abstract

Introduction: **Children with chronic respiratory disease (CRD) are at increased risk of iron deficiency and anemia, which is under-diagnosed.**

Aim: **To describe the iron (Fe) status in children with CRD and to evaluate the effects of its prophylactic indication.**

Method: **Prospective study of children with CRD and adequate Fe intake in the diet. At baseline we measured hemogram, C-reactive protein and Fe profile. Subsequently, those with normal plasma hemoglobin (Hb) were not supplemented with Fe (Group A) and those with iron deficiency anemia or at risk of developing it (group B) were supplemented. We evaluated them 3 months later and, after supplementing all, at 4th month.**

Results: **Of 40 patients, median 30 months old (0.5 to 178), 60% were male, 80% eutrophic. Ventilation or oxygen were required in 45%. Diagnoses: 50% Chronic Lung Damage, 17.5% airway diseases, 10% Bronchopulmonary Dysplasia, 7.5% Cystic Fibrosis and 13.5% other. At baseline 20% were anemic (mostly ferropenic) and 12.5% had an abnormal iron profile. At all, 25 children completed the study: in group A, serum ferritin decreased to 3th month (-22.9 ± 30) and incremented to 4th month (+12.8 ± 26) µg/L (p = 0.013), without difference in Hb. Group B had a rise in Hb (91 ± 12 to 102 ± 12% of the mean for age, p = 0.04).**

Conclusion: **Anemia and ferropenia are frequent in children with CRD. Decrease of their iron reserves can be prevented if they are supplemented. We suggest monitoring properly and treating early or supplement them prophylactically.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:787-793)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6452

Key words: *Anemia. Iron. Chronic respiratory diseases. Children.*

Correspondencia: Salesa Barja Y.
Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Lira 85, 5º piso.
Santiago, Chile.
E-mail: sbarja@puc.cl / sbarja@uc.cl

Recibido: 24-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

Abreviaturas

ERC: Enfermedades respiratorias crónicas.
Fe: Hierro.
Hb: Hemoglobina.
TIBC: Capacidad de combinación de hierro del suero.
VCM: Volumen corpuscular medio.
HCM: Hemoglobina corpuscular media.

Introducción

Las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) tienen una prevalencia creciente en niños, asociada a mayor sobrevida de prematuros, pacientes con secuelas de infecciones pulmonares graves, enfermedades primarias del pulmón, alteraciones de la vía aérea o enfermedades neurológicas que requieren apoyo ventilatorio. Así como otros pacientes con enfermedades crónicas, requieren un manejo multidisciplinario y un enfoque integral[1,2].

El adecuado manejo nutricional es un aspecto importante del tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas[3]. Aquellos con estado nutricional normal tienen menor morbi-mortalidad, habiéndose demostrado en niños con ERC que éste optimiza el desarrollo y crecimiento pulmonar, favoreciendo una mejor evolución de la enfermedad de base[4,5]. La desnutrición es frecuente en niños con Displasia Broncopulmonar, Fibrosis Quística o Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa y hasta 30% presenta Talla Baja como consecuencia de desnutrición crónica[6,7]. Se han descrito también déficits específicos, especialmente de hierro (Fe) hasta en 33% de los niños y más del 60% de los adultos con Fibrosis Quística[8], aunque la prevalencia de anemia es de 13,3% en adultos con otras ERC graves[9]. Los mecanismos de déficit de Fe en niños con ERC son variados: puede existir menor ingesta debida a bajo contenido en la alimentación, dosis insuficientes de suplementación o rechazo del hierro medicinal. Puede estar también disminuida la absorción por alcalinización excesiva del tracto gastrointestinal, infecciones agudas recurrentes o administración inadecuada del suplemento de Fe. También los requerimientos suelen ser mayores (especialmente en lactantes, prematuros o desnutridos en recuperación), o aumentar si existen infecciones recurrentes y/o inflamación crónica. Por último, pueden presentar pérdidas de Fe tanto digestivas como respiratorias.

En Chile la prevalencia de anemia en la población infantil es baja, factores importantes han sido la implementación de la fortificación por ley de la harina de trigo con Fe a partir de la década del 50 y posteriormente, de las fórmulas lácteas que entrega el Plan Nacional de Alimentación Complementaria[10-12]. Ambas medidas han estado además insertas dentro de una mejoría global de la situación socioeconómica del país. En 2009 la prevalencia de anemia era de 12% en lactantes y de 3% en pre-escolares, situación favorable y comparable a países desarrollados[13]. Se indica además la suplementación preventiva a niños de riesgo, como los lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva y los prematuros[14].

La trascendencia del diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropriva en la niñez, está determinada por las consecuencias a mediano y largo plazo, siendo de mayor preocupación las que afectan la esfera intelectual[15,16]. Sin embargo, en los niños con ERC también pudiera impactar la evolución de su enfermedad a corto plazo.

Como estos pacientes presentan distintos factores de riesgo de déficit de hierro, es posible plantear que aún teniendo niveles normales de Hemoglobina plasmática (Hb), requieran suplementación profiláctica para no agotar sus depósitos y desarrollar anemia ferropriva. El objetivo del presente estudio fue describir la presencia de anemia y/o disminución de los depósitos de Fe en niños con ERC y estudiar en forma prospectiva el efecto de la suplementación profiláctica.

Pacientes y método

Se evaluaron 40 pacientes del Hospital Josefina Martínez, para niños con ERC, incluyéndose aquellos que no hubieran presentado una infección aguda en los quince días precedentes. Se consignaron los antecedentes neonatales, enfermedades, tiempo (en días) desde el último episodio infeccioso agudo, historia alimentaria, ingesta de suplementos de hierro, antecedente de anemia, tipo de anemia y evolución nutricional.

Se registró la edad (corregida en prematuros), sexo, enfermedad respiratoria de base, otras enfermedades, apoyo ventilatorio y requerimiento de oxígeno. Se evaluó el estado nutricional con índices Peso/Edad, Talla/Edad, Peso/Talla e índice de Masa Corporal, según el patrón de referencia de la Organización Mundial de la Salud en los menores de cinco años y del *Center for Disease Control* de Estados Unidos en los mayores[17,18], expresados como puntaje z (z = Valor real - Mediana/1DE). Se realizó registro de la alimentación, promediando la ingesta de 2 días de semana más uno de fin de semana y se calculó la ingesta promedio de Fe, comparada a las recomendaciones internacionales según edad y sexo[19,20].

Evaluación basal

Se realizó una extracción de sangre para estudio hematológico, con ayuno de 12 horas, procesada en el laboratorio del Hospital Doctor Sótero del Río. *Perfil de Hierro:* Se consideró depleción de depósitos de Fe si existían al menos dos parámetros alterados: ferritina plasmática < 10 ug/L (Radioinmunoensayo y quimioluminiscencia), ferremia < 30 ug/dL (Ferrozina sin desproteinización), capacidad de combinación de Fe del suero (TIBC) > 72 umol/L o > 400ug/dL (Ferrozina sin desproteinización), saturación de la transferrina < 12%

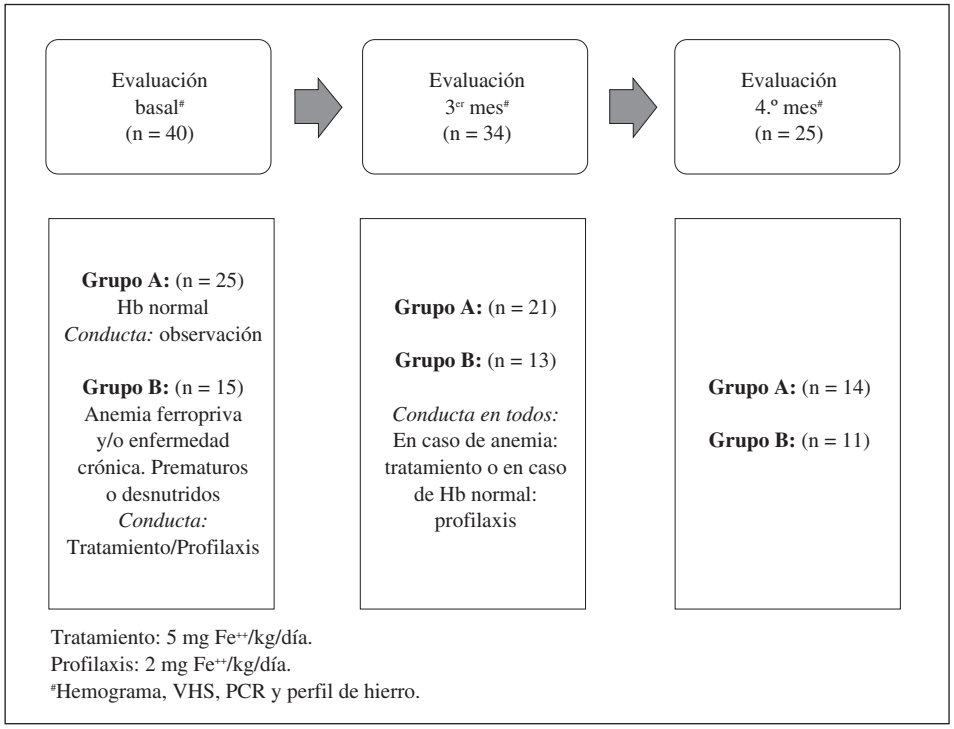


Fig. 1.—Seguimiento de 40 niños con enfermedades respiratorias crónicas, agrupados según el status de hemoglobina plasmática (Hb) basal, factores de riesgo de ferropenia y conducta.

en niños de 0-5 años o < 14% en los mayores (Fe plasmático/TIBC). *Hemograma:* se consideró anemia si la hemoglobina plasmática (Hb) era < -2DS de acuerdo a la edad y sexo[21]. *Índice reticulocitario* en presencia de anemia: regenerativa si ≥ 3% y a-regenerativa si < 1% (Tinción con colorante Azul de Cresil Brillante). *Velocidad de eritro-sedimentación* (VHS) >30mm/h es sugerente de infección bacteriana (Westergreen). *Proteína C Reactiva* (PCR) > 60 mg/L es sugerente de infección bacteriana (Inmuno-turbidimetría). Ambos indicadores se ponderan dentro de la evaluación integral del paciente (mediante la anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio complementarios). Con los resultados basales, se dividió la muestra en 2 grupos:

- *Grupo A:* Niños con Hb normal, quienes no fueron suplementados con Fe.
- *Grupo B:* Niños con anemia ferropriva, los cuales se estudiaron para establecer la causa y se trataron con dosis terapéutica de sulfato ferroso (5 mg Fe^{++}/k/día). Se incluyeron también en este grupo los prematuros, suplementados con dosis profiláctica: 2 mg Fe^{++}/k/día (máximo 15 mg) desde la duplicación del peso de nacimiento o los dos meses de edad cronológica, hasta el año de edad corregida[14] y los niños con desnutrición aguda o en recuperación, con igual dosis.

Período de seguimiento

- Se registraron intercurrencias, evolución nutricional e ingesta alimentaria. En caso de infecciones, se esperó 10 días después de resuelta la fiebre, para re-evaluación.
- Se realizó una segunda *evaluación al 3er mes,* después de la cual se indicó Fe a todos: en dosis terapéutica a los que desarrollaron anemia ferropriva y profiláctica a los demás. Por último, se realizó una tercera *evaluación al 4.º mes.* El análisis se realizó en los 25 pacientes que completaron el seguimiento: 14 pacientes del grupo A y 11 del grupo B (fig. 1).

Análisis estadístico

Se verificó normalidad de las variables con test de Anderson-Darling, se realizó estadística descriptiva y comparación de grupos y evolución con test T de muestras dependientes o independientes y ANOVA para más de dos mediciones o análisis no paramétricos (Mann-Withney o Kruskall-Wallis), según dependiera. Se usó test de Pearson o Spearman para asociación de variables numéricas. Se utilizó programa Minitab Statistical Software-16 (Minitab Inc. Pennsylvania, EE.UU). Se consideró $p < 0,05$ como significativo.

Aprobación Comité Bioética

Se solicitó la firma de un consentimiento informado a los padres y se contó con la aprobación de los Comités de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad católica y del Servicio Metropolitano de Salud Sur-Oriente.

Tabla I
Principal condición respiratoria de base y sus características en 40 pacientes pediátricos con ERC

Diagnóstico	*n (%)*	*O_2*	*VMP*	*TQ*
Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa	20 (50)	10	7	3
Trastornos de vía aérea	7 (17,5)	1	2	7
Displasia broncopulmonar	4 (10)	3	2	2
Falla de bomba muscular ventilatoria	3 (7,5)	1	3	3
Fibrosis Quística	3 (7,5)	2	2	2
Hipoventilación central	2 (5)	0	2	2
Asma del lactante	1 (2,5)	1	0	0

O_2: Oxigenoterapia; VMP: Ventilación mecánica prolongada; TQ: Traqueostomía.

Resultados

Los 40 pacientes estudiados tuvieron una mediana de 30 meses de edad (Rango 0,5 a 178), siete menores de 12 meses (20%), diez entre 12 y 23 meses (25%), once entre 2 y 3,9 años (27,5%) y veintidós de 4 o más años de edad (30%). 60% era de sexo masculino y 37% tenía antecedente de prematurez. Según su estado nutricional, 3 pacientes (7,5%) estaban desnutridos, 32 (80%) eutróficos y 5 (12,5%) con sobrepeso u obesos, mientras que 40% presentaba Talla Baja.

En la tabla I se describen las principales condiciones respiratorias de base, la frecuencia de oxigenoterapia, ventilación asistida y traqueotomía. Los pacientes con Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa (n = 20) presentaban alteraciones del parénquima pulmonar secundario a infecciones graves, en su mayoría virales, durante el primer año de vida. Su diagnóstico se realizó mediante valoración clínica, por antecedente de neumonía viral grave que evolucionó con dependencia de ventilación mecánica prolongada (VMP) y oxígeno, asociada a sibilancias persistentes e imágenes en mosaico en la tomografía computada de tórax. Los dos pacientes con Hipoventilación Central presentaban además daño pulmonar por neumonías recurrentes asociadas a VMP y/o episodios de aspiración. La necesidad de TQ y/o VMP descrita en la tabla I corresponde al momento de realizado este estudio, la mantención de VMP dependía de la condición de base, de su repercusión pulmonar o de la co-morbilidad respiratoria en el pasado.

La ingesta de Fe a través de la dieta fue de 13,7 ± 3,9 mg/día, correspondiendo a 178 ± 55% de las recomendaciones[19,20]. Para dicho cálculo, se consideró solamente el Fe heme, por su mayor bio-disponibilidad.

En la evaluación basal, 8 pacientes (20%) presentaban anemia, 5 (12,5%) tuvieron Hb normal, pero con depleción de depósitos de hierro y 27 (67,5%) tenía ambos estudios dentro de rango normal. De los 8 niños con anemia, en 3 era de carácter ferropénico, en 2 de causa mixta y en 3 anemia propia de enfermedad crónica (a-regenerativa y con perfil de Fe y frotis normales). No se encontró relación entre el estado nutricional y la presencia de anemia, ni asociación entre zP/T y los parámetros del hemograma o perfil de Fe. El 50% de los pacientes recibía tratamiento con bloqueadores de la bomba de protones (omeprazol), sin haber diferencia en sus exámenes hematológicos en relación a los que no lo recibían.

El grupo A quedó conformado por 25 pacientes y el grupo B por 15 (fig. 1). Quince niños no pudieron completar el estudio: 13 por egreso hospitalario y 2 por intercurrencias infecciosas no resueltas. Basalmente, los ausentes no se diferenciaron en edad, estado nutricional ni variables hematológicas de los 25 que lo completaron (datos no mostrados).

Los pacientes de los grupos A y B no se diferenciaron entre sí en edad, sexo, estado nutricional ni ingesta de Fe (El grupo A recibió 14,8 ± 4,4 mg Fe/día, con 187 ± 54% de las RDA y el grupo B: 12,4 ± 4,8 mg Fe/día y 162 ± 55%, $p > 0,05$). En cuanto a episodios infecciosos agudos precedentes, 36% de los pacientes del grupo A y 46% del grupo B había presentado al menos un episodio febril. En los primeros 3 meses del estudio ello fue de 52 y 66% ($p > 0,05$) y al 4°mes 25 y 60%, respectivamente ($p < 0,05$).

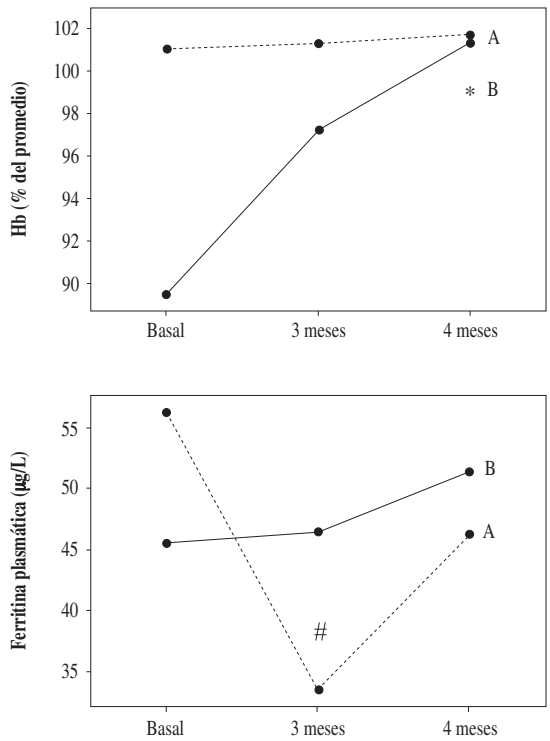
En la tabla II se describen los promedios y D.E de parámetros escogidos del hemograma y perfil Fe en los 25 niños que completaron el estudio. Al 3° mes el grupo A mostró deterioro del promedio de ferritina plasmática (56,3 ± 34,4 a 33,5 ± 13,6 µg/L), con recuperación al 4°mes (46,3 ± 26,7 µg/L). En ellos no hubo variación significativa de la Hb, a diferencia del grupo B que presentó mejoría gradual de la ferritina ($p > 0,05$) y de la Hb plasmática, expresada como % del promedio para la edad ($p = 0,04$). Hubo diferencia entre los dos grupos para Hb (%) basal, Hb (%) 3°mes, VCM basal y HCM 3°mes. En la figura 2 se observa la evolución de los promedios de Hb (%) y ferritina en ambos grupos.

La figura 3a muestra el cambio de la ferritina plasmática dentro de cada grupo: en el grupo A ésta disminuyó al 3° mes en -22,9 ± 30 µg/L (Mediana -17,1, rango: -69,4 a 26,5) y aumentó al 4° mes en 12,8 ± 26 µg/L (Mediana 16,6, rango: -10,25 a 74,5), $p = 0,013$. En el grupo B hubo una tendencia no significativa de incremento al 3°mes en 1,6 ± 14,3 ug/L (Mediana 8,5, rango: -23,8 a 16,6) y al 4°mes de 7,07 ± 24,46 µg/L (Mediana 3,5, rango:-18,4 a 65,9), $p > 0,05$. Hubo dife-

Tabla II
Valores de los promedios ± DE de parámetros escogidos del hemograma y perfil de Fe, en 25 niños con enfermedades respiratorias crónicas, según suplementación con hierro

	Basal		*3er mes*		*4º mes*	
	Grupo A	***Grupo B***	*Grupo A*	***Grupo B***	*Grupo A*	***Grupo B***
Hb (mg/dL)	12,8 ± 0,7*	11,1 ± 1,3	12,8 ± 1,0*	12,1 ± 0,9	12,9 ± 0,8	12,6 ± 1,3
Hb (%)	104 ± 5,6*	91 ± 12	104 ± 8,4	98 ± 9,0	104 ± 7,0	102 ± 12
VCM (%)	86,3 ± 7,1*	79,9 ± 7,6	85,3 ± 6,9	79,0 ± 8,1	86,2 ± 6,9	80,7 ± 7,6
HCM (mg/dL)	28,6 ± 2,7	26,3 ± 2,9	29,1 ± 2,4*	26,4 ± 3,1	28,9 ± 2,6	26,9 ± 2,8
Ferritina (ug/L)	56,3 ± 34,4	45,6 ± 28,9	33,5 ± 13,6	46,5 ± 23,4	46,3 ± 26,7	51,4 ± 27,6
TIBC (ug/dL)	359 ± 36,4	403 ± 87	375 ± 44	350 ± 60	368 ± 41	367 ± 64
Ferremia (ug/dL)	74,1 ± 43,4	52,5 ± 26,5	69,7 ± 31,9	65,6 ± 27,7	80,0 ± 42,6	75,2 ± 33,8

Grupo A (n = 14): sin suplementación entre la medición basal y el 3er mes y suplementado entre el 3er y 4° mes. Grupo B (n = 11): suplementado en forma permanente.
Hb: Hemoglobina; Hb (%): Hemoglobina expresada como % del promedio para la edad; VCM: Volumen corpuscular medio; HCM: Hemoglobina corpuscular media; TIBC: Capacidad de combinación de Fe del suero.
*Diferencia entre grupo A y B, $p < 0,05$.



En línea punteada (grupo A): pacientes sin suplementación con hierro desde la medición basal al 3° mes y suplementados entre el 3er y 4°mes. En línea continua (grupo B): pacientes suplementados en forma permanente.
**Diferencia entre Hb (% del promedio) basal y 4° mes en el grupo B (p = 0,04).*
#Diferencia entre Ferritina basal y 3°mes en el grupo A (p = 0,013).

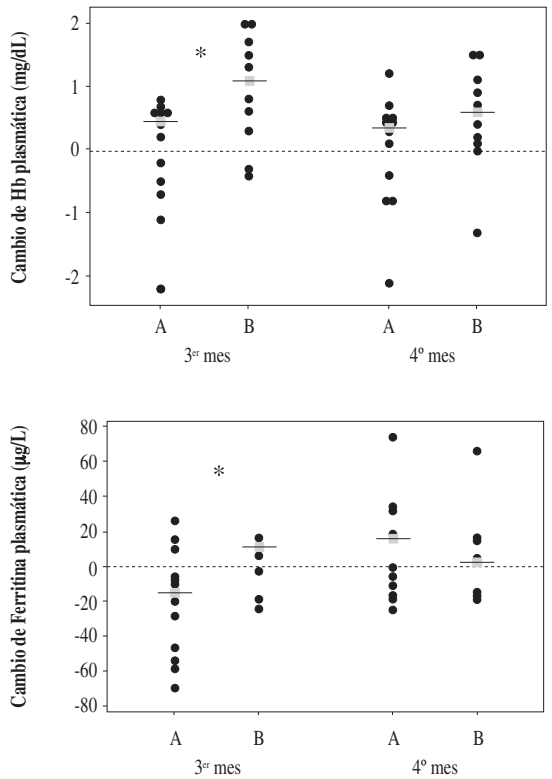
Fig. 2.—Evolución de los promedios de hemoglobina (expresada como % del promedio para la edad) y ferritina plasmática (µg/L), en 25 niños con enfermedades respiratorias crónicas, según suplementación con Hierro.

rencia entre el grupo A y B para el cambio de ferritina plasmática al 3°mes (p = 0,015). Los cambios de Hb se observan en la figura 3b: En el grupo A al 3°mes aumenta en 0,021 ± 0,87 mg/dL (Mediana 0,45, rango -2,2 a 0,8) y en el grupo B aumenta 0,964 ± 0,84 mg/dL (Mediana 1,1, rango: -0,4 a 2), p = 0,013. Al 4°mes, en ambos grupos aumenta en menor grado y sin diferencia significativa (Mediana 0,35 y 0,6 respectivamente), $p > 0,05$.

Discusión

En el presente estudio se describe el status de Fe de un grupo de niños con ERC graves y la evolución después de la suplementación de este mineral. Se demuestra una alta prevalencia de déficit y se propone la conveniencia de monitorizarlo adecuadamente como parte del tratamiento integral de estos pacientes, ya que su indicación profiláctica u oportuna podría prevenir la aparición de anemia ferropriva.

Se encontró anemia ferropriva en 20% de los pacientes, prevalencia mayor a la reportada en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica[9] pero menor a la descrita en niños con FQ[8]. Como se planteó antes, los mecanismos que condicionan el déficit de Fe son variados y de naturaleza multifactorial, como ocurre en la anemia asociada a otras enfermedades crónicas. En éstas se piensa que junto a una menor ingesta de Fe, la presencia de inflamación crónica condiciona una disminución de la vida media de los eritrocitos. Puede existir además falla en la compensación de la médula ósea, disminución de la liberación de Fe desde el sistema retículo-endotelial y/o de la absorción intestinal del Fe dietario[22,23]. A pesar de recibir a través de la dieta un aporte de Fe con adecuada bio-disponibilidad y en cantidad superior a la recomendada, encontramos que el 12,5% de los pacientes presentaba depleción de los depósitos de hierro que fue reversible con la suplementación. Ello indica un estado de ferropenia que podría ser secundario a un aumento de los requerimientos o del catabolismo del hierro, a mayor utilización por microorganismos que colonizan el aparato respiratorio



Grupo A: pacientes sin suplementación desde la evaluación basal hasta los 3 meses y suplementados posteriormente con Fe entre el 3er y 4°mes. Grupo B: pacientes suplementados con Fe desde la evaluación basal.
**Diferencia significativa entre las medianas del cambio del grupo A y B (p = 0,01).*

Fig. 3.—Cambio en el nivel de Hemoglobina y Ferritina plasmática en 25 niños con ERC, de acuerdo a la suplementación con Fe (valores individuales y medianas).

en forma crónica, o producto de infecciones agudas recurrentes. Éstas últimas producen episodios de inflamación con anemia transitoria, aunque puede co-existir mayor consumo y cierto grado de hemólisis. Sin embargo, en la mayoría no está claro el mecanismo, a diferencia de la inflamación crónica en que parece predominar la frenación medular[22-24]. La mayor frecuencia de infecciones en el cuarto mes que presentó el grupo B puede haber influido en los niveles de ferritina y hemoglobina en ese período, en el cual se hubiera esperado un mayor incremento.

No encontramos relación de la anemia a desnutrición, como se ha reportado en adultos con EPOC[9], posiblemente por encontrarse ya suplementados con Fe los pacientes desnutridos o en recuperación de desnutrición, como parte del grupo de riesgo a desarrollar la carencia.

La importancia de los resultados de este estudio radica en las consecuencias de la carencia de Fe. Si bien a largo plazo las principales corresponden a déficit en el crecimiento y desarrollo intelectual, en pacientes con ERC se ha descrito asociación de la anemia a deterioro de la calidad de vida y a mayor morbi-mortalidad a corto y mediano plazo[15,25]. Ello probablemente deriva de un agravamiento del trabajo respiratorio, con mayor disnea y deterioro de la capacidad funcional[9,24], aunque los estudios en adultos que postulan este efecto no siempre reconocen la coexistencia de otras enfermedades que también aumentan el riesgo de anemia[26,27]. También en adultos se ha planteado una menor respuesta inmune asociada a la anemia, favoreciendo infecciones[28].

Puesto que casi la mitad de la muestra presente recibe oxigenoterapia, es necesario considerar éste como un factor agravante del déficit de Fe. Cuando los requerimientos de oxígeno están cubiertos y se compensa la hipoxia, se elimina un importante estímulo para la absorción de Fe. Este efecto se ha demostrado en estudios en animales, independientemente de los aportes de Fe en la dieta[29].

La disminución de la ferritina plasmática en los pacientes no suplementados que a su vez no modificaron significativamente la Hb, corrobora que ésta es un marcador de baja sensibilidad y que no evidencia la depleción de depósitos. Aunque existen marcadores más sensibles y menos influenciados por cuadros inflamatorios, la ferritina plasmática continúa siendo —como parámetro único— el mejor complemento para la Hb. Otro marcador más sensible de ferropenia es la protoporfirina libre eritrocitaria, de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con la anemia asociada a infecciones[23], sin embargo es de difícil acceso en la práctica clínica habitual. Por otro lado, el aumento significativo de la Hb en > de 1 mg/dL en el grupo B al 3er mes, demuestra la etiología ferropriva de la anemia en estos pacientes.

Nuestros hallazgos sugieren la necesidad de detectar y tratar en forma oportuna la carencia de Fe. Aunque es necesario considerar que junto al efecto favorable de evitar un mayor trabajo respiratorio y de favorecer una mejor respuesta inmune[28,30], la suplementación con Fe puede tener efectos indeseables, principalmente relacionados a su rol como nutriente preferencial para el desarrollo de diferentes patógenos[31]. De allí la necesidad de diferenciar la anemia de carácter ferropénico de aquella propia de enfermedades crónicas, considerada como una respuesta adaptativa hipo-proliferativa frente a una enfermedad o inflamación sistémica y que no mejora con suplementación de Fe[27,30]. Especialmente, es necesario evaluar su indicación en pacientes con infección activa con microorganismos como Pseudomona Aeruginosa[8,33], a la vez que valorar en estos casos el rol pro-oxidante que el Fe pudiera ejercer, como se ha planteado en pacientes con Fibrosis Quística[34].

Una limitación de nuestro estudio es la heterogeneidad de los pacientes, sin embargo, a diferencia de los pacientes adultos, los niños presentan baja co-morbilidad de otros sistemas que favorezcan la anemia, como nefropatías, diabetes o enfermedades cardiovasculares[9]. La principal fortaleza es que se entrega información previamente escasa sobre déficit de hierro en niños con enfermedades crónicas de esta naturaleza, cada vez más presentes en la práctica clínica y que a

pesar de ser una muestra de tamaño limitado, describe un seguimiento bien controlado de 25 pacientes durante 4 meses.

En conclusión, este estudio describe el status de Fe en niños con ERC graves, mostrando que tienen alta frecuencia de anemia (principalmente ferropriva) y de depleción de depósitos de Fe, aún cuando reciben un aporte adecuado en la dieta. Igualmente, se demuestra que si no son suplementados deterioran sus depósitos, lo cual no se evidencia en la medición de la Hb plasmática. Por las consecuencias a corto y mediano plazo que esta carencia puede determinar en estos pacientes, sugerimos monitorizar adecuadamente su status de hierro, o de lo contrario suplementarlos con Fe en forma profiláctica.

Agradecimientos

Agradecemos el financiamiento del presente estudio a la Fundación Josefina Martínez de Ferrari, mediante el II Concurso de Investigación, año 2009.

Agradecemos al doctor José Antonio Castro por su detallada revisión.

Referencias

1. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, Gaultier C, Geggel R, Greenough A et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 356-96.
2. Barja S. Nutrición en enfermedades crónicas respiratorias infantiles. Capítulo 42. En: Enfoque clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño. Autores: Sánchez I. y Prado F. Ediciones Universidad Católica de Chile. Enero 2007.
3. Moreno Villares JM. Falla de Medro. *Nutr Hosp Supl* 2012; 5: 77-86.
4. Abrams SA. Chronic Pulmonary Insufficiency in children and its effects on growth and development. *J Nutr* 2001; 131: 938s-941s.
5. M. Sinaasappel, Sternb M, Littlewoodc J. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2002; 1: 51-75.
6. Nutritional Status of children with Chronic Respiratory Insufficiency. Chateau B, Prado F, Méndez M, Barja S. ATS Congress, San Francisco CA, May 2007. *Am J Resp Crit Care Med* 2007; 175: A722.
7. Barja S, Espinoza T, Cerda J, Sánchez I. Evolución nutricional y función pulmonar en niños y adolescentes chilenos con Fibrosis Quística. *Rev Med Chile* 2011; 139: 977-84.
8. Reid DW, Withers NJ, Francis LRN, Wilson JW, Kotsimbos TC: Iron Deficiency in Cystic Fibrosis: Relationship to Lung Disease Severity and Chronic Pseudomonas Aeruginosa Infection. *Chest* 2002; 121: 48-54.
9. Kollert, C. Müller, A. Tippelt, R. A. Jörres, D. Heidinger, C. Probst, M. Pfeifer, S. Budweiser. Anaemia in chronic respiratory failure. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 479-86.
10. Olivares M, Walter T, Hertrampf E, Pizarro F, Stekel A. Prevention of iron deficiency by milk fortification. The Chilean experience. *Acta Paediatr Scand* 1989; 361: 109-13.
11. Peña G, Pizarro F, Hertrampf E. Contribution of iron of bread to the Chilean diet. *Rev Med Chil* 1991; 119: 753-7.
12. Hertrampf E, Olivares M, Walter T, Pizarro F, Heresi G, Llaguno S et al. Iron-deficiency anemia in the nursing infant: its elimination with iron-fortified milk. *Rev Med Chil* 1990; 118: 1330-7.
13. Hertrampf E, Olivares M, Brito A, Castillo-Carniglia A. "Evaluación de la prevalencia de anemia ferropriva en una muestra representativa de la Región Metropolitana y Quinta Región de los beneficiarios del Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC)". Accedido el 16 de Junio de 2012. Disponible en: http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/8ebbf56b353c5bf5e04001011e013a8b.pdf
14. Torrejón C, Osorio J, Vildoso M, Castillo-Durán C. Alimentación del niño menor de 2 años. Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76: 91-7.
15. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001; 131: 649S-666S.
16. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007, 370: 511-20.
17. The WHO Child Growth Standards. Accedido el 25 de Octubre de 2012. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/en/
18. CDC Growth Charts: United States, 2000. Accedido el 25 de Octubre de 2012. Disponible en: http://www.cdc.gov/growthcharts/
19. Report of a join FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October, 2001. FAO, Food and Nutrition Technical Report Series. United Nations University, World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome, 2004.
20. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001). Accedido 16 de Julio 2012. Disponible en: http://www.nap.edu
21. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Chapter 10: Diagnostic Approach to the Anemic Patient. Appendix 11: Normal Hematologic Values in Children. In: Nathan and Oski's. Hematology of infancy and childhood 1998.
22. Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1790: 682-93.
23. Olivares G, Walter T, Llanugo S. Anemia en infecciones agudas febriles. *Rev Chil Pediatr* 1995; 66: 19-23.
24. Abshire T. The anemia of inflammation. A common cause of childhood anemia. *Ped Clin of North Am* 1996; 43: 623-37.
25. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005; 128: 1201-8.
26. Boutou AK, Stanopoulos I, Pitsiou GG, Kontakiotis T, Kyriazis G, Sichletidis L, Argyropoulou P. Anemia of chronic disease in chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study of cardiopulmonary exercise responses. *Respiration*. 2011; 82: 237-45.
27. Zarychanski R, Houston DS. Anemia of chronic disease: a harmful disorder or an adaptive, beneficial response? *CMAJ* 2008; 179: 333-7.
28. Muñoz C, Ríos E, Olivos J, Brunser O, Olivares M. Iron, copper and immuno competence. *Br J Nutr* 2007; 98 (Suppl. 1): S24-8.
29. Simpson R. Hypoxia Independently affects Iron absorption in mice. *J Nutr* 1996; 126: 1858-64.
30. Gallardo F, Gallardo García MB, Cabra MJ, Curiel E, Arias MD, Muñoz A, Aragón C. Nutrition and anaemias in critical illness. *Nutr Hosp* 2010; 25: 99-106.
31. Weinberg ED. Iron availability and infection. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1790: 600-5.
32. Panagiotou JP, Douros K. Clinicolaboratory findings and treatment of iron-deficiency anemia in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 521-34.
33. Reid DW, Carroll V, O' May C, Champion A, Kirov SM. Increased airway iron as a potential factor in the e persistence of Pseudomonas Aeruginosa infection in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2007; 30: 286-92.
34. Cantin AM, White TB, Cross CE, Forman HJ, Sokol RJ, Borowitz D. Antioxidants in cystic fibrosis. Conclusions from the CF antioxidant workshop, Bethesda, Maryland, November 11-12, 2003. *Free Radic Biol Med* 2007; 42: 15-31.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):794-801
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares

Elena Rodríguez-Rodríguez[1,3], Liliana G. González-Rodríguez[2,3], Rosa María Ortega Anta[2,3], Ana María López-Sobaler[2,3]

[1]Laboratorio de Técnicas Instrumentales. Sección Departamental de Química Analítica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. [2]Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España. [3]Grupo de investigación n.º 920030.

Resumen

Introducción: **La vitamina D es esencial para la prevención de diversas enfermedades crónicas. Aunque se puede sintetizar a nivel cutáneo, esta fuente no es siempre suficiente para cubrir sus necesidades, por lo que el consumo de alimentos ricos en la misma, como el huevo, podría ser muy beneficioso en individuos que están en riesgo de presentar deficiencia.**

Objetivo: **Estudiar la relación entre el estatus en vitamina D y el consumo diario de huevos en un colectivo de escolares.**

Metodología: **Se incluyeron 564 escolares (9 a 12 años) de la Comunidad de Madrid. La ingesta de alimentos, de energía y nutrientes (incluidos el huevo y la vitamina D), se determinó empleando un registro del consumo de alimentos durante 3 días. Se calculó el Índice de Masa Corporal a través del peso corporal y la talla. Se valoró el colesterol total, lipoproteínas, triglicéridos y vitamina D sérica.**

Resultados: **El consumo medio de huevos fue de 32,7 ± 20,9 g/día (inferior a 0,5 huevo/día recomendados en el 36,3% de los escolares). Se dividió a los escolares en función de que tuvieran un consumo ≥ o < 0,5 huevo/día (grupos SH e IH, respectivamente). La ingesta y los niveles séricos de vitamina D fueron significativamente superiores en el grupo SH que en el IH. Además, los primeros tuvieron menor riesgo de presentar deficiencia moderada de vitamina D (< 50 nmol/L) (OR = 0,41 (0,19-0,88); p = 0,022). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en relación con las cifras de colesterol total y triglicéridos.**

Conclusión: **Es recomendable fomentar el consumo de al menos 0,5 huevo/día entre la población infantil debido a su alto contenido en vitamina D, lo que podría evitar la aparición de problemas de salud.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:794-801)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6421

Palabras clave: *Escolares. Huevos. Vitamina D. Deficiencia.*

Correspondencia: Elena Rodríguez-Rodríguez.
Sección Departamental de Química Analítica.
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
Ciudad Universitaria, s/n.
28040 Madrid, España.
E-mail: elerodri@ucm.es

Recibido: 14-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

DAILY CONSUMPTION OF EGGS MAY PREVENT VITAMIN D DEFICIENCY IN SCHOOLCHILDREN

Abstract

Introduction: **Vitamin D is essential for the prevention of several chronic diseases. Although it can be synthesized at skin, this source is not always sufficient to meet their needs and the consumption of foods rich in it, such as egg, could be very beneficial in individuals who are at risk of deficiency.**

Objective: **To study the relationship between vitamin D status and daily consumption of eggs in a group of schoolchildren.**

Methodology: **A total of 564 school children between 9-12 years of the Community of Madrid were included. Food consumption and energy and nutrients intake (including eggs and vitamin D), were determined using a food intake record for 3 days. Body weight and height were measured and body mass index calculated. Total cholesterol, lipoprotein, triglycerides and serum vitamin D were analyzed.**

Results: **The mean consumption of eggs was 32.7 ± 20.9 g/day (less than 0.5 egg/day recommended in the 36,3% of the schoolchildren). Schoolchildren were divided according to their consumption of eggs: ≥ 0.5 egg/day or < 0.5 egg/day (SH and IH groups, respectively). Vitamin D intake and serum levels were significantly higher in the SH group than in the IH. In addition, the former had lower risk of moderate vitamin D deficiency (< 50 nmol/L) (OR = 0.41 (0.19 to 0.88), P = 0.022). No significant differences between groups in relation to total cholesterol and triglycerides were observed.**

Conclusion: **It is necessary to promote the consumption of at least 0.5 egg/day among children because of their high amount of vitamin D, which could prevent health problems.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:794-801)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6421

Key words: *Schoolchildren. Eggs. Vitamin D. Deficiency.*

Abreviaturas

25(OH)D3: 25-hidroxivitamina D3.
GET: Gasto energético teórico.
Grupo SH: Consumo ≥ 26,1 g de huevo (medio huevo).
Grupo IH: Consumo < 26,1 g de huevo (medio huevo).
IMC: Índice de masa corporal.
IR: Ingesta recomendada.

Introducción

La vitamina D es un nutriente esencial para la homeostasis del calcio y del fósforo, siendo por ello importante para el adecuado desarrollo y mantenimiento de los huesos[1] y tiene un importante papel en la proliferación y diferenciación celular[2]. Por todo ello, mantener un aporte adecuado de la vitamina es fundamental para prevenir diversas enfermedades crónicas como la osteoporosis[1], hipertensión arterial[3], enfermedad cardiovascular[4], diabetes[5], algunos tipos de cáncer[6] e incluso el padecimiento de sobrepeso y obesidad[7].

A pesar de que la vitamina D se puede sintetizar a nivel cutáneo a partir de la exposición a la luz solar, esta fuente no es siempre suficiente para cubrir las necesidades, como ocurre durante el invierno o en el caso de personas enfermas, que salen poco a la calle o se exponen poco a la luz del sol, en las que el aporte dietético puede ser fundamental[8,9].

Aunque existen diferentes alimentos fortificados en vitamina D, como son las leches, los zumos y los cereales de desayuno, son pocos los productos que son fuente natural de dicha vitamina, encontrándose entre éstos los pescados grasos y los aceites de los mismos, así como los huevos[10]. Estos últimos, y en concreto, la yema, se consideran una de las fuentes más importantes de vitamina D en la dieta[11] ya que, además de aportar colecalciferol (vitamina D3), contiene una cantidad elevada de su metabolito, la 25-hidroxivitamina D3 [25(OH)D3][12]. En concreto, al comparar el contenido de 25(OH)D3 en diferentes alimentos de origen animal se ha observado que su contenido es menor de 0,1 mg/100 g en leche y pescado, algo mayor de 0,2-0,4 mg/100 g en carne y vísceras y superior a 1 mg/100 g en la yema de huevo[13].

En este sentido, al estudiar las fuentes dietéticas más importantes de vitamina D en la dieta española, teniendo en cuenta los datos obtenidos en una muestra representativa formada por 418 adultos de 18 a 60 años, los huevos constituyeron la segunda fuente más importante de la vitamina (21,7%), únicamente precedidos por el pescado y seguidos de los productos lácteos, cereales, aceites y carnes[14]. Asimismo, en otro estudio realizado en una muestra representativa de 903 escolares españoles de 7 a 11 años de edad, se observó que la mayor parte de la vitamina D de la dieta procedía de los huevos (28,12%), seguidos de los cereales, pescados y lácteos[15].

Ante los resultados mostrados hasta el momento, el consumo de huevo podría ser muy beneficioso en individuos que están en riesgo de presentar deficiencia en vitamina D con las consecuencias negativas para la salud que ello implica, como es el caso de aquellas personas con poca exposición a la luz solar o que presentan un consumo limitado de otros alimentos ricos en la vitamina, como el pescado, situación frecuente en el caso de los niños[16].

Por ello, el objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la relación entre el estatus en vitamina D y el consumo diario de huevos en un colectivo de escolares de la Comunidad de Madrid.

Métodos

Sujetos de estudio

La presente investigación se realizó en un colectivo de 564 escolares de ambos sexos con una edad comprendida entre 9 y 12 años, pertenecientes a 14 centros educativos públicos y concertados de la Comunidad de Madrid.

Selección de la muestra

La selección de los centros escolares se realizó de manera aleatoria y se llevó a cabo por el Departamento de Nutrición y Bromatología I de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, teniendo en cuenta que los centros educativos pertenecieran a la Comunidad de Madrid, que fueran de educación primaria y que contaran con servicio de comedor dentro de las instalaciones de los centros educativos, incluyendo tanto centros concertados como públicos.

Para la selección de los centros educativos, en primer lugar se estableció contacto telefónico con los directores de los mismos, momento en el que se expuso al director el objetivo del estudio así como sus características e importancia, solicitando la autorización para la realización del mismo. Una vez que tanto el director como la Asociación de Madres y Padres (AMPA) de los centros escolares accedían y daban su consentimiento para realizar dicho estudio, se organizaba una reunión de carácter informativo con los padres que estaban interesados en que sus hijos formaran parte del estudio y se les pedía su autorización por escrito para poder contar con la participación de los mismos.

Se seleccionaron aquellos escolares que contaron con la autorización por escrito de sus padres o tutores tal y como lo indican las normas establecidas por el Comité Ético de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid y que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

Se consideraron como criterios de exclusión:

- Los niños no pertenecientes a un centro escolar de la Comunidad de Madrid, menores de 9 años o mayores de 12 años.

- Los niños que no contaron con consentimiento firmado por los padres o tutores para participar en el estudio o no aceptaron algunas de las condiciones exigidas para ser incluidos en la investigación.
- Los niños que presentaron alguna enfermedad, como cáncer, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes y otros desórdenes endocrinos, función renal y hepática inadecuada, teniendo en cuenta los datos declarados por los padres o que al realizar el estudio bioquímico presentaron valores anormales considerados de importancia clínica como para modificar los resultados del estudio o dificultar su interpretación.
- Los niños que declararon ingerir fármacos que pudieran interferir con los resultados de la investigación, por modificar el apetito o el consumo de alimentos, o que pudiera modificar los resultados analíticos (como antineoplásicos, anorexígenos, anabolizantes, glucocorticoides, diuréticos, esteroides, etc.).
- Inasistencia al centro escolar los días en que fueron realizados los estudios o decisión voluntaria de no participar, presentar desordenes psiquiátricos o conductuales, teniendo en cuenta la información suministrada por los padres o profesores, falta de congruencia en las respuestas dadas por los padres en los diferentes cuestionarios aplicados o datos incompletos.

De esta forma, la muestra inicial de estudio quedó constituida por 638 escolares, de los cuales fueron eliminados 74 por no contar con todos los datos completos, quedando finalmente una muestra de 564 escolares, de los que 258 fueron niños y 306 niñas.

Para la recopilación de la información de los escolares que aceptaron participar en el estudio se aplicaron diferentes cuestionarios, para la cumplimentación de los mismos se solicitó la colaboración de los padres. Así mismo, se concertó con el centro escolar y con los padres de los escolares los días en los que se llevarían a cabo las distintas mediciones y se explicaron los requisitos necesarios para la realización de las mismas.

La valoración de la situación nutricional incluyó la realización de diferentes estudios: dietético, antropométrico, actividad física y sanguíneo (parámetros hematológicos y bioquímicos).

Estudio dietético

Para valorar el consumo de alimentos y bebidas se aplicó un registro del consumo de alimentos[17], durante tres días (de domingo a martes) que fue cumplimentado por los padres con la ayuda de sus hijos. Además se usó la técnica de pesada precisa individual durante dos días (lunes y martes) a la hora de la comida en el comedor escolar. Personal entrenado del Departamento de Nutrición, de la Facultad de Farmacia, se encargó de pesar la cantidad servida y los restos dejados por cada niño. Además, se registraron los alimentos y las cantidades utilizados en la elaboración de los menús.

Todos los datos dietéticos fueron procesados mediante el software DIAL[18]. Se calculó el consumo de los diferentes grupos de alimentos, las ingestas de energía y nutrientes, la adecuación de las ingestas en comparación con las ingestas recomendadas (IR), prestando especial atención a la ingesta de vitamina D.

Para valorar lo anterior, la ingesta de vitamina D obtenida fue comparada con las IR marcadas para escolares de la edad estudiada (5 μg/día), que establecen las Tablas de Ingestas Recomendadas de Energía y Nutrientes para la población española[19].

Con el fin de validar los resultados del estudio dietético, se comparó la ingesta energética obtenida con el Gasto Energético Teórico (GET) para cada niño, valores que deben coincidir en caso de que el niño no esté perdiendo o ganando peso, salvo cuando hay una sobrevaloración o infravaloración en la ingesta[20].

El porcentaje de discrepancia entre la ingesta energética obtenida y el gasto energético se ha determinado utilizando la siguiente fórmula:

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

Utilizando esta ecuación, un valor positivo indica una posible infravaloración de la dieta, es decir, que la ingesta energética declarada es menor que el gasto energético total estimado. Por el contrario, un valor negativo denota que la ingesta energética declarada es mayor que el gasto energético total, indicando la existencia de un riesgo de sobrevaloración de la ingesta[21-23].

El GET de los niños se estimó mediante la aplicación de las ecuaciones propuestas por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos[24], que utilizan el peso, la edad, el sexo y la actividad física realizada.

Estudio antropométrico

Los datos antropométricos fueron recogidos siguiendo las normas de la Organización Mundial de la Salud[25], en las instalaciones de los centros escolares. Las medidas tomadas fueron peso corporal y talla, mediante el empleo de una balanza digital modelo TEFAL ARTISS, Francia, de alta precisión (rango: 0,1-130 kg) y un estadiómetro digital HARPENDEN (Pfifter, Carlstadt, NJ. USA) (rango: 70-205 cm) de 1mm de precisión, respectivamente. Con estos datos, se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) para todos los niños (kg/m^2).

Estudio de actividad física

Para determinar el coeficiente de actividad física (AF) de los escolares se solicitó a los padres de familia que cumplimentaran un cuestionario[26], donde se recogían diversas actividades, debiendo indicar el número de horas diarias dedicadas a cada una. A partir de los

datos de este cuestionario se estableció el tiempo (en horas) dedicado al reposo y a la realización de actividades, muy ligeras, ligeras, moderadas e intensas.

Las horas dedicadas a cada nivel de actividad se multiplicaron por su coeficiente correspondiente (1 para actividades de reposo, 1,5 para actividades muy ligeras, 2,5 para actividades ligeras, 5 para moderadas y 7 para muy intensas)[27], y la suma de estos valores se dividió entre 24. Este coeficiente indica el grado de actividad de un individuo y se utilizó para obtener el gasto energético teórico mediante la aplicación de las fórmulas del Instituto de Medicina (IOM)[24].

El cuestionario de actividad física también se utilizó para estimar las horas de exposición a la luz solar de cada escolar, contabilizando el tiempo que el escolar dedicaba a actividades al aire libre[28].

Estudio hematológico y bioquímico

El estudio fue llevado a cabo durante invierno (específicamente durante el mes de febrero). Las muestras de sangre fueron obtenidas en las propias instalaciones de los centros educativos en los que se llevó a cabo el estudio, a primera hora de la mañana, con el niño en ayunas de 10 a 12 horas.

La extracción sanguínea se realizó por punción de la vena cubital y parte de la sangre fue recogida en tubos vacutainers con EDTA como anticoagulante para la realización de las determinaciones hematológicas y el resto en tubos sin anticoagulante, para la obtención del suero a partir del que se determinaron los parámetros bioquímicos. Todos los ensayos fueron realizados en el período de vigencia correspondiente.

Se cuantificaron hematíes, hemoglobina, triglicéridos, colesterol total, LDL-colesterol y HDL-colesterol. Los hematíes y hemoglobina fueron cuantificados en un analizador Coulter S. Plus[29].

Los triglicéridos se determinaron utilizando el método enzimático-colorimétrico (CV = 2,8%)[30]. El colesterol total y la fracción HDL-colesterol se cuantificaron mediante el método enzimático-colorimétrico (CV = 2,2% y CV = 2,4%, respectivamente)[31,32] y la fracción LDL-colesterol, se calculó empleando la fórmula de Friedewald[33].

La vitamina D [25(OH)D3] se determinó por medio del análisis de quimioluminiscencia (CLIA)[34,35]. Se consideraron los valores menores a 50 nmol/L como indicadores de déficit moderado de vitamina D[16].

Tratamiento estadístico de los datos

Los datos del estudio han sido codificados y procesados con el programa SPSS (versión 19.0 para Windows; SPSS Inc., Chicago, IL).

Debido a la inter-correlación entre los nutrientes, alimentos y la ingesta energética, se utilizó el método de los residuos para eliminar dicha influencia[36,37].

Se han utilizado el test de Kolgomorov-Smirnov y el Test de Levene para comprobar la distribución de la muestra y la homogeneidad de las varianzas respectivamente.

Para cada uno de los parámetros cuantificados se han obtenido media y desviación estándar. Para comprobar las diferencias entre las medias de los grupos estudiados se utilizaron las pruebas estadísticas de t-student y el test de Mann Whitney y para proporciones la prueba de Z.

Para comprobar la asociación entre dos o más variables se aplicaron las pruebas de correlación de Pearson y Spearman y regresión lineal y logística múltiple.

También se calcularon los valores OR (Odds Ratio) para comparar la frecuencia con que ocurre un efecto entre los que están expuestos al factor de riesgo y los que no lo están, indicando la probabilidad de que ocurra el suceso en el primer grupo frente al segundo. Cuando el valor de OR es igual que 1 indica ausencia de asociación, si es menor que 1 indica asociación negativa (factor protector) y si es mayor que 1 indica asociación positiva (factor de riesgo).

Se aceptaron valores de probabilidad menor de 0,05 como significativos.

Resultados

El colectivo estudiado estuvo formado por 564 escolares (45,7% niños y 54,3% niñas), presentó una edad media de 10,6 ± 0,88 años, un IMC de 18,9 ± 3,3 kg/m^2, siendo su consumo medio de huevos de 32,7 ± 20,9 g/día.

Considerando la recomendación para población infantil de tomar 3-4 huevos semanales (en torno a 0,5 huevos/día)[38], que la porción comestible (PC) de un huevo es del 87% y que el peso medio de un huevo son 60 g[18], se ha dividido a los escolares en función de que tuvieran un consumo igual/superior o inferior a 26,1 g o medio huevo al día (considerando que 1 huevo de 60 g tiene una PC = 52,2 g) (grupos SH e IH, respectivamente).

En las tablas I-III se muestran los resultados del estudio en función de que los escolares pertenecieran a los grupos SH o IH.

No se observaron diferencias significativas en la edad o porcentajes de varones/mujeres entre los grupos establecidos, así como tampoco en los datos de peso, talla, IMC ni horas de exposición a la luz solar (tabla I).

Respecto a la dieta, los escolares pertenecientes al grupo SH tuvieron una mayor contribución a la ingesta energética total de grasas y de ácidos grasos poliinsaturados, una mayor ingesta de colesterol total y de ácidos grasos omega 6 y una mayor densidad de colesterol dietético que los escolares del grupo IH. En este sentido, los escolares pertenecientes al primer grupo también presentaron un mayor consumo de lácteos y de cereales que los escolares del segundo grupo (tabla II).

En cuanto a la vitamina D, la ingesta y la contribución a las IR de la vitamina fueron significativamente superio-

Tabla I
Características generales de los niños en función del consumo diario de huevos

	Grupo IH	*Grupo SH*	*p*
Edad (años)	10,6 ± 0,9	10,7 ± 0,9	NS
Varones (%)	40,7	59,3	NS
Mujeres (%)	45,8	54,2	NS
Peso (kg)	39,1 ± 9,2	39,5 ± 9,8	NS
Talla (m)	1,43 ± 0,09	1,43 ± 0,08	NS
IMC (kg/m^2)	18,8 ± 3,2	19,1 ± 3,3	NS
Exposición solar (h/semana)	8,5 ± 3,1	9,2 ± 3,3	NS

Grupo IH: toman menos de medio huevo/día (menos de 26,1 g/día—considerando que 1 huevo de 60 g tiene PC = 52,2 g). Grupo SH con consumo superior de huevos.

Tabla II
Datos dietéticos de los niños en función del consumo diario de huevos

	Grupo IH	*Grupo SH*	*p*
Energía (kcal/día)	2.137 ± 374	2.148 ± 334	NS
Infravaloración (%)	-3,48 ± 21,6	-2,95 ± 21,7	NS
Hidratos de Carbono (%E)[a]	40,9 ± 4,8	40,2 ± 5,1	NS
Lípidos (%E)	41,8 ± 4,7	42,6 ± 4,7	0,045
Proteínas (%E)	15,6 ± 2,4	15,6 ± 2,1	NS
Azúcares sencillos (%E)	17,6 ± 4,1	17,3 ± 4,0	NS
Ácidos grasos saturados (%E)	14,7 ± 2,1	14,6 ± 2,2	NS
Ácidos grasos monoinsaturados (%E)	17,3 ± 2,7	17,4 ± 2,8	NS
Ácidos grasos poliinsaturados (%E)[a]	6,5 ± 1,8	7,2 ± 1,9	0,000
Colesterol (mg/día)[ab]	304 ± 70	410 ± 95	0,000
Densidad Colesterol (mg/1.000 kcal)[a]	143 ± 33,3	192 ± 40,	0,000
Ácidos grasos omega-3 (g/día)[b]	0,21 ± 0,09	0,21 ± 0,10	NS
Ácidos grasos omega-6 (g/día)[ab]	6,85 ± 3,4	8,44 ± 3,93	0,000
Huevos (g/día)[ab]	14,4 ± 8,4	47,0 ± 16,2	0,000
Pescados (g/día)[b]	51,7 ± 45,7	45,2 ± 47,3	NS
Carnes (g/día)[b]	175 ± 78	167 ± 76	NS
Lácteos (g/día)[ab]	489 ± 159	479 ± 162	0,000
Cereales (g/día)[b]	185 ± 43	174 ± 42	0,003
Verdura (g/día)[b]	191 ± 87	186 ± 78	NS
Fruta (g/día)[b]	218 ± 140	239 ± 150	NS
Vitamina D (µg/day)[ab]	2,5 ± 2,3	2,9 ± 3,4	0,000
Contribución vitamina D (%)	48,9 ± 47,3	58,8 ± 69	0,000
Contribución < 100% (%)	92,3	91,5	NS
Contribución < 67% (%)	78,5	74,1	NS

[a]Variable con distribución no normal
[b]Ajustada por la ingesta energética
Grupo IH: toman menos de medio huevo/día (menos de 26,1 g/día—considerando que 1 huevo de 60 g tiene PC = 52,2 g). Grupo SH con consumo superior de huevos.

res en los escolares con mayor consumo de huevos (tabla II). De la misma manera la concentración de vitamina D sérica fue también superior en los escolares que consumieron una mayor cantidad de huevos que en aquellos que consumieron una menor cantidad y se observó un menor porcentaje de escolares con cifras séricas deficitarias de la vitamina entre los primeros (tabla III).

Tabla III
Datos hematológicos y bioquímicos de los niños en función del consumo diario de huevos

	Grupo IH	*Grupo SH*	*p*
Hematíes (millones/ µL)	4,9 ± 0,29	4,9 ± 0,31	NS
Hemoglobina (g/dL)	13,9 ± 0,70	13,9 ± 0,73	NS
Triglicéridos (mg/mL)	61,9 ± 25,8	63,3 ± 28,1	NS
Colesterol total (mg/mL)	164,0 ± 24,1	171,7 ± 25,1	NS
HDL (mg/mL)	64,2 ± 13,2	63,8 ± 13,5	NS
LDL (mg/mL)	98,0 ± 24,4	100,3 ± 22,8	NS
Vitamina D sérica (nmol/L)	52,0 ± 17,7	61,9 ± 22,2	0,005
% Deficiencia severa (< 30 nmol/L)	7,9	2,7	NS
% Deficiencia moderada (< 50 nmol/L)	49,2	31,1	0,028
% Hipovitaminosis (< 75 nmol/L)	92,1	78,4	0,013
% Estatus normal (≥ 75 nmol/L)	7,9	21,6	0,014

Grupo IH: toman menos de medio huevo/día (menos de 26,1 g/día—considerando que 1 huevo de 60 g tiene PC = 52,2 g). Grupo SH con consumo superior de huevos.

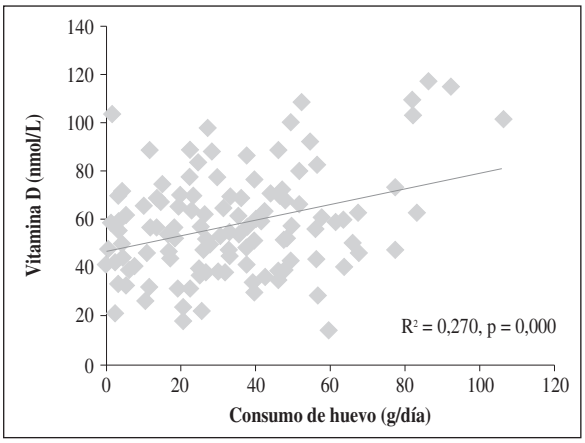


Fig. 1.—Correlación entre el consumo de huevo y los niveles séricos de vitamina D

Al realizar una correlación entre los niveles de vitamina D sérica con las variables: horas de exposición a la luz solar, edad, ingesta de vitamina D, IMC, ingesta energética, infravaloración de la dieta y consumo de huevos, la vitamina D sérica mostró correlación con todas las variables analizadas, menos con las horas de exposición a la luz solar y con la ingesta energética y la infravaloración de la dieta.

En relación con lo anterior, al realizar un análisis de regresión lineal, incluyendo los niveles séricos de vitamina D como variable dependiente y las variables que salieron significativas del análisis de correlación previo (edad, ingesta de vitamina D, IMC y consumo de huevos) como variables independientes, se observó que por cada gramo que se incrementaba el consumo diario de huevo, los niveles de vitamina D sérica aumentaban en 0,39 nmol/L (R^2 = 0,270 p = 0,000) (fig. 1).

Además, al realizar un análisis de regresión logística, incluyendo las variables anteriormente descritas como variables independientes, se observó que los escolares con un consumo superior a medio huevo diario (26,1 g/día) presentaron en torno a la mitad de riesgo de presentar deficiencia moderada de vitamina D que aquellos con un consumo de huevo diario inferior a dicha cantidad [OR = 0,41 (0,19-0,88); p = 0,022].

Por último, destacar que no se observan diferencias significativas entre los grupos estudiados en relación con los parámetros hematológicos ni el perfil de lípidos sérico analizados en función del menor o mayor consumo de huevos (tabla III).

Discusión

El presente trabajo se trata de la primera investigación realizada en escolares en la que se demuestra que existe una relación entre el consumo de huevos, la ingesta de vitamina D, los niveles séricos de la vitamina y el menor riesgo de presentar niveles deficitarios de la misma.

En este sentido, se comprobó que los escolares con un consumo de huevos superior a 26,1 g/día (3-4 unidades/semana) (grupo SH) presentaron una mayor ingesta de vitamina D y contribución a las IR de la misma que aquellos con un menor consumo de este alimento (grupo IH). Esta situación se explica por el hecho de que el huevo es uno de los pocos alimentos que aporta cantidades apreciables no solo de vitamina D, sino también del metabolito 25(OH)D3[12], que además de ser el precursor de la 1,25-dihidroxivitamina D3 [1,25$(OH)_2$D3], que es la forma que normalmente se considera activa, también presenta cierta actividad metabólica por sí misma, al regular el crecimiento celular y el metabolismo del calcio[39]. Teniendo en cuenta esto y que se ha visto que el cocinado de los alimentos no parece afectar el contenido de vitamina D de los mismos y, por lo tanto, a la ingesta de la vitamina[40], el consumo de huevo favorecería un mejor estatus sérico en vitamina D. De esta forma, en el presente estudio observamos una correlación positiva y significativa entre el consumo de huevos y los niveles séricos de 25(OH)D3 y que los escolares con mayor consumo de huevos, es decir, los que cumplían con la recomendación de tomar 3-4 huevos a la semana, presentaban mayores cifras de 25(OH)D3 sérica que los que tomaban menos de dicha cantidad. Nuestros resultados coinciden con los encontrados en un estudio realizado en 151 mujeres japonesas peri y postmenopáusicas, donde se vio que aquellas que no consumían huevos presentaban menores cifras de 25(OH)D3 sérica que las que consumían uno o más huevos a la semana[8].

De esta forma, recomendar el consumo de huevos puede ser una estrategia útil para mejorar los niveles de esta vitamina y evitar la aparición de deficiencias. De hecho, en nuestro estudio se observó que los niños con un consumo adecuado de huevos presentaban menor riesgo de presentar deficiencias de la vitamina. Este es un hallazgo de gran importancia ya que dicha deficiencia es bastante frecuente en población juvenil[9] y se ha relacionado con diferentes problemas para la salud, como raquitismo[41], infecciones[42], diabetes tipo I[5], hipertensión arterial[3] y ciertos tipos de cáncer[6]. Además, aunque existen fuentes más importantes de vitamina D que el huevo, como la exposición a la luz solar y el consumo de pescado, no siempre son suficientes para lograr tener un estatus adecuado de la vitamina.

Aunque España es un país soleado y se podría sintetizar la vitamina a partir de la exposición a la luz solar, en un reciente estudio realizado por Rodríguez-Rodríguez et al.[16], se constató que la mitad (51%) de los escolares estudiados presentaba deficiencia moderada de vitamina D. Cabe mencionar que dicho estudio se llevó a cabo en zonas urbanas, donde la exposición solar era relativamente baja, y durante el invierno, época en la que la radiación es menor que en otras épocas[16]. Sin embargo, de acuerdo con los datos de otras investigaciones, en verano tampoco se logran alcanzar cifras adecuadas de la vitamina debido, por una parte, al uso de protectores solares[43] y, por otra parte, a que los escolares suelen tener ingestas de la vitamina muy inferiores a las IR[43], lo que también contribuye a su inadecuada situación nutricional[45].

En cuanto al consumo de pescado, que es una de las fuentes principales de vitamina D en la dieta[46], es un alimento frecuentemente rechazado por los escolares debido a su sabor, la presencia de espinas e incluso a su textura[47], por lo que encontrar otras fuentes dietéticas alternativas para aumentar la ingesta de la vitamina, sin recurrir al uso de suplementos farmacéuticos, es de gran interés. En este sentido, y aunque en el mercado existen alimentos fortificados en la vitamina, el huevo sería un buen candidato para ello de acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio. Además, se trata de un alimento con un contenido elevado de otros nutrientes que también son importantes para el escolar, como colina y ácidos grasos omega 6 y 3, que intervienen en el desarrollo visual y mental[48], luteína y zeaxantina, antioxidantes muy importantes para la salud ocular[49], y otras muchas vitaminas (A, E, K y biotina) y minerales (hierro, selenio y zinc), necesarios para el crecimiento, desarrollo y buen funcionamiento del organismo en general[50].

Por otra parte, el consumo de este alimento es inferior al aconsejado en población infantil en muchas ocasiones. Así, en nuestro trabajo, el consumo medio de huevos fue de 32,7 ± 20,9 g/día, no llegando a tomar los 3-4 huevos semanales recomendados el 36,3% de los escolares. Este dato coincide con el bajo consumo de huevos descrito en la población escolar española por Fernández-San Juan[51] y con los resultados observados en un estudio realizado en niños españoles de 9 a 13 años[52,53]. El bajo consumo de este alimento en la población puede ser debido al hecho de que durante mucho tiempo se ha relacionado su consumo con el aumento de las cifras de colesterol sérico. Sin embargo, de

forma contraria con esta idea, en nuestro estudio, aunque los escolares con un mayor consumo de huevos (grupo SH) presentaron una mayor ingesta de lípidos, ácidos grasos poliinsaturadas, ácidos grasos de la familia omega-6 y colesterol que los escolares con un menor consumo (grupo IH), debido a que éste alimento, y en concreto la yema, esté constituido principalmente por lípidos, no se ha encontrado ninguna repercusión a nivel sanguíneo. De esta forma, los escolares del grupo SH y del grupo IH presentaron cifras similares de colesterol sérico total, HLD-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos.

Estos resultados concuerdan con los observados en otros estudios en los que no se ha encontrado ninguna relación entre el consumo de huevos y la aparición y desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) en personas sanas[54-56]. Esto se ha explicado, en primer lugar, por el hecho de que en los huevos hay otros nutrientes, como luteína y zeaxantina y antioxidantes (como carotenoides, vitamina E y selenio), que tendrían un efecto protector frente a la oxidación de las lipoproteínas plasmáticas, lo que conduce a la aparición de aterosclerosis y aumenta el riesgo de ECV. Además, y en segundo lugar, el colesterol dietético sólo incrementa los niveles de LDL y HDL colesterol en aquellos individuos llamados "hiper-respondedores", mientras que no afecta, o afecta de forma moderada, a los individuos "normo e hiporrespondedores", que constituyen el 75% de la población[54,57,58]. Por último, se ha visto que el consumo de huevos parece promover la formación de lipoproteínas HDL y lipoproteínas LDL de elevado tamaño, además de favorecer la sustitución de apolipoproteínas B por A, que son menos aterogénicas, siendo todo ello beneficioso desde un punto de vista cardiovascular[53].

En conclusión, de acuerdo con los resultados obtenidos en la presente investigación, sería recomendable fomentar el consumo de al menos medio huevo diario entre la población infantil ya que este alimento, además de tener numerosos nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo adecuado de los escolares, contiene una cantidad elevada de vitamina D, por lo que contribuye a evitar la aparición de deficiencias y las consecuencias negativas para la salud que ello implica, sin afectar los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

Agradecimientos

Este proyecto de investigación ha sido posible gracias a la subvención del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (N° de proyecto PI060318).

Referencias

1. Garriguet D. Bone health: osteoporosis, calcium and vitamin D. *Health Rep* 2011; 22 (3): 7-14.
2. Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol* 1999; 277 (2 Pt 2): F157-F75.
3. Krause R, Bühring M, Hopfenmüller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 1998; 352 (9129): 709-10.
4. 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* 2012; 30 (2): 284-9.
5. Luong K, Nguyen LT, Nguyen DN. The role of vitamin D in protecting type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21 (4): 338-46.
6. Davis CD. Vitamin D and cancer: current dilemmas and future research needs. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (2): S565-9.
7. Ortega RM, López-Sobaler AM, Aparicio A, Bermejo LM, Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM et al. Vitamin D status modification by two slightly hypocaloric diets in young overweight/obese women. *Int J Vitam Nutr Res* 2009; 79 (2): 71-8.
8. Nakamura K, Nashimoto M, Hori Y, Yamamoto M. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and related dietary factors in peri- and postmenopausal Japanese women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (5): 1161-5.
9. González-Gross M, Valtueña J, Breidenassel C, Moreno LA, Ferrari M, Kersting M et al. HELENA Study Group. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr* 2012; 107 (5): 755-64.
10. Institute of Medicine (IOM). Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
11. Lietzow J, Kluge H, Brandsch C, Seeburg N, Hirche F, Glomb M et al. Effect of Short-Term UVB Exposure on Vitamin D Concentration of Eggs and Vitamin D Status of Laying Hens. *J Agric Food Chem* 2012; 60 (3): 799-804.
12. Mattila P, Piironen V, Uusi-Rauva E, Koivistoinen P. Determination of 25-hydroxycholecalciferol content in egg yolk by HPLC. *J Food Compos Anal* 1993; 6 (3): 250-5.
13. Ovesen L, Brot C, Jakobsen J. Food Contents and Biological Activity of 25- Hydroxyvitamin D: A Vitamin D Metabolite to Be Reckoned With? *Ann Nutr Metab* 2003; 47 (3-4): 107-13.
14. González-Rodríguez LG, Estaire P, Peñas-Ruiz C, Ortega RM. Vitamin D intake and dietary sources in a representative sample of Spanish adults. *J Hum Nutr Diet* 2013 (En prensa).
15. Ortega RM, González-Rodríguez LG, Jiménez AI, Estaire P, Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, Aparicio A; Grupo de investigación nº 920030. Ingesta insuficiente de vitamina D en población infantil española; condicionantes del problema y bases para su mejora. *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1437-43.
16. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. *Minerva Pediatr* 2011; 63 (1): 11-8.
17. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelos de cuestionarios para realización de estudios dietéticos, en la valoración del estado nutricional. En: Ortega RM y Requejo AM. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Anexos. Madrid: Complutense; 2006, pp. 456-67.
18. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. (2010). Programa DIAL para valoración de dietas y cálculos de alimentación. Departamento de Nutrición (UCM) y Alce Ingeniería, S.A. Madrid. Disponible en: http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm.
19. Ortega RM, Requejo, AM, Navia B y López-Sobaler AM. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Complutense; 2010, pp. 82-5.
20. Black AE, Goldberg GR, Jebb SA, Livingstone MB, Cole TJ, Prentice AM. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 2. Evaluation the

results of published surveys. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45 (12): 583-99.
21. Ortega RM, Quintas ME, Sánchez-Quiles MB, Andrés P, Requejo AM, Encinas-Sotillos A. Infravaloración de la ingesta energética en un colectivo de jóvenes universitarias de Madrid. *Rev Clin Esp* 1997; 197 (8): 545-9.
22. Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, López A, Redondo M, González M. Relationship between diet composition and body mass index in a group of Spanish adolescents. *Br J Nutr* 1995; 74 (6): 765-73.
23. Johnson RK, Goran MI, Poehlman ET. Correlates of over and underreporting of energy intake in healthy older men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (6): 1286-90.
24. Institute of Medicine (IOM). Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and aminoacids. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2005.
25. Organización Mundial de la Salud (OMS). Infants and children. En: Physical status: use and interpretation of anthropometric. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. World Health Organization. Technical Report Series 854. Geneve: OMS; 1995.
26. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelo de cuestionario de actividad. En: Ortega RM y Requejo AM. Nutriguía: Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Anexos Madrid: Complutense; 2006, p. 468.
27. Organización Mundial de la Salud (OMS). Energy and protein requirements. Reports of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical report series 724. Ginebra: OMS; 1985.
28. Rodríguez-Rodríguez E, Navia-Lombán B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Associations between abdominal fat and body mass index on vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64 (5): 461-7.
29. Cox CJ, Haberman TM, Payne BA. Evaluation of the coulter counter model S-Plus IV. *Am J Clin Pathol* 1985; 84 (3):297-306.
30. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produce hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982; 28 (10): 2077-80.
31. Allain C, Poon L, Chan SG, Richmond W, Fu P. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20 (4): 470-5.
32. Warnick GR, Wood PD. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. *Clin Chem* 1995; 41 (10): 1427-33.
33. Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma with polianions. *J Lipid Res* 1984; 11: 583-94.
34. Wootton AM. Improving the measurement of 25-hydroxyvitamin D. *Clin Biochem Rev* 2005; 26 (1): 33-6.
35. Sackrison JL, Ersfield DL, Miller AB, Olson GT, MacFarlene GD. Development of a sensitive automatednon-extracted direct Liaisonimmunoassay for 25 OH vitamin. *Clin Chem* 2002; 48: A122.
36. Willet W, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiolo* 1985; 122 (1): 51-65.
37. Willet W y Stampfer MJ. Total energy intake. Implications for epidemiologic analysis. *Am J Epidemiolo* 1986; 124 (1): 17-27.
38. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem Ll. Guía de la alimentación saludable. Editado por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Madrid, 2004.
39. Bell NH, Epstein S, Shary J, Greene V, Oexman MJ, Shaw S. Evidence of a probable role for 25-hydroxyvitamin D in the regulation of human calcium metabolism. *J Bone Miner Res* 1988; 3 (5): 489-95.
40. Mattila P, Ronkainen R, Lehikoinen K, Piironen V. Effect of household cooking on the vitamin D content in fish, eggs, and wild mushrooms. *J Food Compos Anal* 1999; 12 (3): 153-60.
41. Al-Atawi MS, Al-Alwan IA, Al-Mutair AN, Tamim HM, Al-Jurayyan NA. Epidemiology of nutritional rickets in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20 (2): 260-5.
42. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Vitamin D, respiratory infections, and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009; 9 (1): 81-7.
43. Bueno AL, Czepielewski MA. The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84 (5): 386-94.
44. Docio S, Riancho JA, Pérez A, Olmos JM, Amado JA, González-Macías J. Seasonal deficiency of vitamin D in children: a potential target for osteoporosis-preventing strategies? *J Bone Miner Res* 1998; 13 (4): 544-8.
45. Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M et al. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (6): 1952-8.
46. Van Horn LV, Bausermann R, Affenito S, Thompson D, Striegel-Moore R, Franko D et al. Ethnic differences in food sources of vitamin D in adolescent American girls: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *Nutr Res* 2011; 31 (8): 579-85.
47. De Moura S. Determinants of food rejection amongst school children. *Appetite* 2007; 49 (3): 716-9.
48. Campoy C, Escolano-Margarit MV, Anjos T, Szajewska H, Uauy R. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. *Brit J Nutr* 2012; 107 (Suppl. 2): s85-s106.
49. Ozawa Y, Sasaki M, Takahashi N, Kamoshita M, Kazuo SM Tsubota K. Neuroprotective Effects of Lutein in the Retina. *Curr Pharm Des* 2012; 18 (1): 51-6.
50. Requejo AM, Ortega RM. Nutrición en la infancia. En Ortega RM y Requejo AM, Nutriguía. Madrid: Complutense; 2006, pp. 27-38.
51. Fernández-San Juan PM. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 374-8.
52. Ortega RM, Requejo AM, Redondo R, López-Sobaler AM. Influence of the intake of fortified breakfast cereals on dietary habits and nutritional status of Spanish schoolchildren. *Ann Nutr Metab* 1996; 40: 146-56.
53. Ortega RM. El huevo en la alimentación. Importancia nutricional y sanitaria. Madrid: Instituto de estudios del Huevo; 2002.
54. Fernández ML. Effects of eggs on plasma lipoproteins in healthy populations. *Food Funct* 2010; 1 (2): 156-60.
55. Natoli S, Markovic T, Lim D, Noakes M, Kostner K. Unscrambling the research: Eggs, serum cholesterol and coronary heart disease. *Nutr Diet* 2007; 64 (2): 105-11.
56. Qureshi AI, Suri FK, Ahmed S, Nasar A, Divani AA, Kirmani JF. Regular egg consumption does not increase the risk of stroke and cardiovascular diseases. *Med Sci Monit* 2007; 13 (1): CR1-8.
57. Greene CM, Waters D, Clark RM, Contois JH, Fernandez ML. Plasma LDL and HDL characteristics and carotenoid content are positively influenced by egg consumption in an elderly population. *Nutr Metab (Lond)* 2006; 6 (3): 6.
58. Herron KL, Vega-Lopez S, Conde K, Ramjiganesh T, Roy S, Shachter NS, Fernandez ML. Pre-menopausal women, classified as hypo- or hyperresponders, do not alter their LDL/HDL ratio following a high dietary cholesterol challenge. *J Am Coll Nutr* 2002; 21 (3): 250-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):802-806
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Valoración del estado nutricional, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de la ciudades de Granada y Almería

Miguel A. Montero Alonso[1] y Emilio González-Jiménez[2]

[1]*Departamento de Estadística e I.O. Facultad de Ciencias Sociales (Campus de Melilla). Universidad de Granada. España.*
[2]*Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería (Campus de Melilla). Universidad de Granada. Granada. España.*

Resumen

Objetivos: **Los objetivos de este estudio fueron evaluar el estado nutricional e índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de adolescentes, así como establecer correlaciones entre el estado nutricional de los sujetos, la existencia o no de resistencia a la acción insulínica y el riesgo de padecer hipertensión arterial.**

Muestra y metodología: **Una población de 1001 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos de las provincias de Granada y Almería. Se realizó una valoración completa del estado nutricional de los alumnos mediante antropometría. Para el estudio metabólico, se practicó una extracción sanguínea mediante punción venosa a cada alumno, analizando glucosa basal, insulina basal, índice HOMAIR. Además, se valoró hemoglobina glicosilada (HBA1c), niveles séricos de lipoproteína (a) y ácidos grasos de cadena larga (NEFA). Para el cálculo del índice de resistencia a la insulina, se utilizó el modelo matemático propuesto por Matthews (Homeostasis Model Assessment – HOMAIR), aplicando la fórmula HOMAIR = (insulina x glucosa)/22,5.**

Resultados: **La valoración del estado nutricional reveló un progresivo incremento en los valores de las variables antropométricas a medida que el estado nutricional de los sujetos empeoraba, describiéndose una prevalencia de normopeso del 85,01%, frente a una tasa de sobrepeso del 9,99% y de obesidad del 4,99% para ambos sexos y con independencia de la edad. El estudio metabólico evidenció niveles séricos significativamente más elevados ($p < 0,0001$) de HBA1c, insulina basal, glucemia basal, NEFA basal, lipoproteína (a) y HOMA IR entre adolescentes con obesidad frente a aquellos otros en situación de normopeso o sobrepeso.**

Conclusiones: **La obesidad constituye un grave problema de salud entre la población de adolescentes estudiada, determinado el desarrollo precoz de trastornos metabólicos, hasta ahora propios de la etapa adulta circunstancia ésta alarmante si consideramos el riesgo cardiovascular que ello implica.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:802-806)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6437

Palabras clave: *Estado nutricional. Resistencia insulínica. Riesgo cardiovascular. Adolescentes.*

Correspondencia: Emilio González-Jiménez.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Enfermería (Campus de Melilla).
Universidad de Granada.
C/ Santander, 1.
52071 Melilla (España).
E-mail: emigoji@ugr.es

Recibido: 21-I-2013.
Aceptado: 29-I-2013.

EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS, INSULIN RESISTANCE, AND CARDIOVASCULAR RISK IN A POPULATION OF ADOLESCENTS IN THE CITIES OF GRANADA AND ALMERIA (SPAIN)

Abstract

Objectives: **The first objective of this study was to evaluate the nutritional status and insulin resistance index in a population of adolescents as calculated by Homeostatic Model Assessment (HOMA). The second objective was to establish correlations between the nutritional status of the subjects, the possible existence of insulin resistance, and the risk of high blood pressure.**

Population sample and methodology: **The sample was composed of 1001 adolescents, 9-17 years of age, from 18 schools in the provinces of Granada and Almeria. Their nutritional status was determined by means of anthropometric evaluation. For the metabolic study, a blood sample was collected from each subject by venipuncture. An analysis was performed of the basal glucose and insulin levels as well as the Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance (HOMA-IR) index. Also evaluated were the levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum lipoprotein (a), and non-esterified fatty acids (NEFAs). Insulin resistance was calculated with the formula, proposed by Matthews et al. (1985) : HOMA-IR = ($insulin_{[mmol/L]}$ x $glucose_{[mU/L]}$)/22.5.**

Results: **The evaluation of the nutritional status of the subjects reflected a progressive increase in the values of anthropometric variables as the nutritional status of the subjects worsened. The results of this study showed, regardless of age and gender, 85.01% of the subjects were of normal weight, whereas 9.99% were overweight, and 4.99% were obese. The metabolic study reflected that in comparison to normal-weight and overweight students, obese students had significantly higher serum levels ($p < 0,0001$) of HbA1c, basal insulin, basal glycemia, basal NEFA, lipoprotein (a), and HOMA-IR.**

Conclusions: **Obesity was found to be a serious health problem in the population of adolescents studied, especially given the high cardiovascular risk that is characteristic of this condition. As reflected in the results of this study, obesity led to the premature development of metabolic disorders, which generally do not appear until adulthood.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:802-806)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6437

Key words: *Nutritional status. Insuline resistance. Cardiovascular risk. Adolescents.*

Introducción

En la actualidad, la obesidad constituye el trastorno endocrino más frecuente en la infancia y adolescencia[1]. En Europa 1 de cada 6 niños, o su equivalente casi el 20% padece sobrepeso, mientras que 1 de cada 20 adolescentes (el 5%) tiene obesidad[2].

El desarrollo de estados de obesidad en sujetos cada vez más jóvenes, ha posibilitado la aparición de complicaciones metabólicas relacionadas con la acción de la insulina a edades precoces[3]. En este sentido, complicaciones como la resistencia a la acción de la insulina que hasta ahora eran propias del paciente obeso adulto son cada vez más frecuentes entre la población adolescente con sobrepeso u obesidad[4]. Asimismo, estudios recientes muestran como una resistencia a la acción de la insulina supone un factor de riesgo asociado para el desarrollo precoz de patologías tales como la diabetes mellitus tipo 2, dislipemias e hipertensión arterial, componentes todos ellos del síndrome metabólico descrito por Reaven en 1980, asociado a mayor riesgo cardiovascular[5,6].

Fisiopatológicamente, para el desarrollo de DM 2 (Sacks et al., 1996) el fenómeno inicial es una disminución en la acción de la insulina mediada por una respuesta anormal a la actividad de la hormona, lo que se traduce en una disminución a nivel periférico del catabolismo de glucosa y a nivel hepático en un aumento en la neoglucogénesis y por tanto una tendencia a la hiperglicemia[7,8]. Se produce una hipersecreción compensatoria de las células β de los islotes pancreáticos con hiperinsulinismo y normoglicemia, respuesta que se agota en el tiempo produciéndose intolerancia a la glucosa y en una fase posterior DM 2[9].

Esta RI secundaria a obesidad se ha planteado también como un mecanismo etiopatogénico común para dislipidemia con mayor disponibilidad de ácidos grasos libres e hipertensión arterial[10,11]. Dicha RI favorecerá la aparición de HTA en tanto que reduce la excreción renal de sodio, aumenta la volemia, el gasto cardíaco, la resistencia periférica, el tono simpático y la reactividad vascular[12,13]. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el índice de RI mediante HOMA, en una población de adolescentes, así como establecer correlaciones entre el hecho de presentar o no resistencia a la acción insulínica y el riesgo de padecer hipertensión arterial.

Objetivos

Los objetivos propuestos a alcanzar con el desarrollo de este estudio fueron los siguientes:

- Determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre la población de escolares valorada.
- Determinar el índice de RI mediante HOMA entre dicha población de adolescentes.
- Verificar una posible correlación entre el estado nutricional de los sujetos, la existencia o no de resistencia a la acción insulínica y el riesgo de padecer hipertensión arterial.

Material

La muestra objeto de estudio estaba compuesta por una población de 1.001 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos de las provincias de Granada y Almería.

Metodología

Se llevó a cabo una valoración del estado nutricional, siguiendo las recomendaciones del Protocolo Pediátrico Europeo (Body Composition Analyzing Protocol). La evaluación fue llevada a cabo por miembros del equipo investigador, debidamente instruidos al respecto. Para su realización, cada centro educativo colaboró proporcionando al equipo investigador un habitáculo (gimnasio, aula, biblioteca) donde poder realizar todas las determinaciones garantizando con ello condiciones de intimidad para los alumnos participantes. En dicha evaluación fueron valoradas las variables peso, estatura y a partir de estas, el índice de masa corporal. La determinación del peso de los sujetos se llevó a cabo mediante una balanza electrónica de fabricación alemana (marca Seca®, modelo 861*) autocalibrable y dotada de una precisión de hasta cien gramos. Para medir la estatura de los sujetos se utilizó un antropómetro de la marca Seca®, modelo 214*. Para determinar la estatura, el sujeto debía situarse en posición antropométrica con la cabeza orientada según el plano de Frankfort. El dorso del tronco y la pelvis del sujeto debían de permanecer en continuo contacto con la rama vertical del antropómetro. Una vez colocado en esta posición, se procedía a aplicar la rama horizontal del antropómetro sobre el vértex o punto más alto del cráneo. También fueron evaluados seis pliegues cutáneos (pliegue tricipital, bicipital, subescapular, suprailíaco, pliegue del muslo y de la pantorrilla). Para ello se utilizó un plicómetro de la marca Holtain® con una precisión de entre 0,1-0,2 mm. Además, fueron evaluados los perímetros de la cintura y de la cadera, para lo que se utilizó una cinta métrica flexible e inextensible, cuya precisión era de 1 mm. Para definir estados de sobrepeso y obesidad, se tomaron como referencia los estándares proporcionados por el estudio ENKID (1998-2000)[10], definiendo sobrepeso como aquellos valores comprendidos entre los percentiles 85 y 95 de índice de masa corporal, y obesidad aquellas cifras iguales o superiores al percentil 95 de índice de masa corporal.

Para el estudio metabólico, se realizó a cada alumno una extracción sanguínea mediante punción venosa a primera hora de la mañana, a la que debían acudir con un período de ayuno mínimo de 12 h. La glucemia basal se determinó mediante método enzimático colorimétrico (GOD-PAP Methode, Human Diagnostica,

Tabla I
Características antropométricas y niveles de presión arterial en la población de estudio

Variables	*Normopeso*		*Sobrepeso*		*Obesidad*	
	Media	*Desviación típica*	*Media*	*Desviación típica*	*Media*	*Desviación típica*
Edad	13,18	1,256	13,22	1,244	13,38	0,901
Estatura	159,483	9,226	161,472	8,0163	163,668	8,0398
Peso	51,324	9,5276	69,626	8,2556	83,294	10,3870
IMC	20,057394	2,501161	26,390576	0,9963971	30,928399	2,1636457
Índice Cintura-Cadera	0,848689	0,0584223	0,916343	0,0548689	0,945467	0,0546067
Perímetro Braquial	24,18	3,097	31,44	22,225	32,48	2,328
Perímetro del Muslo	49,362	15,7723	58,056	5,4586	62,724	4,7230
Pliegue Tricipital	15,393861	5,5886476	25,065834	5,6399438	31,403591	5,7667181
Pliegue Subescapular	10,809586	4,8466633	21,418736	6,4885946	29,756937	7,2333451
Pliegue Bicipital	8,011705	3,4457859	14,218025	4,6213468	19,039762	5,4868081
Pliegue Suprailíaco	15,112423	7,7021921	29,177572	5,9065974	35,279399	5,3918740
Pliegue del Muslo	23,384503	8,1541126	36,957479	7,1969263	43,332073	4,5408902
Pliegue de Pantorrilla	15,672093	6,2817446	25,745684	7,5743883	30,470778	6,3670882
Presión A. Sistólica	114,81	13,594	133,00	12,014	141,30	13,990
Presión A. Diastólica	62,71	8,369	70,87	7,975	74,38	8,268
Total (N)	851 (85,01%)		100 (9,99%)		50 (4,99%)	

Alemania), siendo medida en mmol/L. La insulina plasmática se determinó mediante radioinmunoanálisis (Insulin Kit, DPC, Los Angeles, EEUU), siendo medida en µU/ml. Para el cálculo del índice de resistencia a la insulina, se utilizó el modelo matemático propuesto por Matthews y colaboradores (1985)[14] (Homeostasis Model Assessment – HOMAIR), aplicando la fórmula HOMAIR = (insulina x glucosa)/22,5. Dicho modelo permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS 20.0. Los datos se presentan como promedio ± DE.

Resultados

Los resultados obtenidos confirman una prevalencia de normopeso del 85,01%, frente a una tasa de sobrepeso del 9,99% y de obesidad del 4,99% para ambos sexos y con independencia de la edad. El estudio de las variables antropométricas pone de manifiesto un progresivo incremento en sus valores a medida que el estado nutricional de los sujetos empeoraba, tomando sus valores más elevados, por término general, entre los sujetos obesos. En el caso de la variable presión arterial, sus valores se incrementaban a medida que el estado nutricional de los sujetos empeoraba. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla I.

El estudio bioquímico realizado pone de manifiesto la existencia de niveles significativamente elevados ($F = 617,872$; $p < 0,0001$) de hemoglobina glicosilada (HBA1c) entre los adolescentes con obesidad frente a aquellos otros adolescentes en estados de normopeso o sobrepeso. Por su parte, los niveles de glucemia basal resultaron ser igualmente significativos ($F = 4,008$; $p < 0,018$) entre los tres grupos. En el caso de la variable insulina basal, los resultados ponen de manifiesto la existencia de niveles basales de insulina significativamente más elevados ($F = 2.575,598$; $p < 0,0001$) entre los adolescentes con obesidad frente a aquellos con normopeso u sobrepeso. El estudio del índice HOMA reveló la existencia de un marcado patrón de resistencia a los efectos celulares de la insulina entre el grupo de adolescentes con obesidad ($F = 516,543$; $p < 0,0001$). Al mismo tiempo, el estudio bioquímico reflejó la existencia de niveles elevados de ácidos grasos saturados de cadena larga (NEFA), siendo significativamente superiores ($F = 1.284,415$; $p < 0,0001$) entre el grupo de adolescentes con obesidad. En el caso de la variable lipoproteína (a), los datos muestran como sus valores se elevaban en modo paralelo al empeoramiento del estado nutricional de los alumnos. Esto es, aquellos adolescentes con sobrepeso y obesidad presentaban niveles séricos de dicha lipoproteína significativamente superiores ($F = 1.960,755$; $p < 0,0001$) a los existentes entre el colectivo de sujetos en situación de normopeso. Estos resultados se muestran más claramente en las tablas II, III y en la figura 1.

En el caso de la variable presión arterial, los resultados ponen de manifiesto la existencia de una correlación significativa ($F = 160,733$; $p < 0,0001$), entre el estado nutricional de los adolescentes y sus cifras de presión arterial sistólica. En el caso de la variable presión arterial diastólica, se encontró igualmente una aso-

Tabla II
Características bioquímicas de la población de estudio

Variables	*Normopeso*		*Sobrepeso*		*Obesidad*	
	Media	*Desviación típica*	*Media*	*Desviación típica*	*Media*	*Desviación típica*
HBA1c	4,269	0,3401	5,499	0,2721	10,302	5,2315
Glucemia Basal	4,7384	1,64147	4,6206	1,30929	5,3900	2,48195
Insulina Basal	17,18	1,165	32,69	11,171	52,46	4,696
NEFA Basal	0,1928	0,05240	0,3951	0,18399	0,7120	0,08008
Lipoproteína (a)	21,61	1,789	30,07	5,326	40,98	2,143
HOMAIR	3,6144	1,24870	6,7752	3,29012	12,6735	6,32676

Tabla III
ANOVA de variables analizadas

Variables	*p-valor*	*F*
Estado Nutricional-HOMAIR	< 0,0001	516,546
Estado Nutricional-Presión Arterial Sistólica	< 0,0001	160,733
Estado Nutricional-Presión Arterial Diastólica	< 0,0001	83,008
Estado Nutricional-Glucemia Basal	< 0,018	4,008
Estado Nutricional-HBA1c	< 0,0001	617,872
Estado Nutricional-Insulina Basal	< 0,0001	2.575,598
Estado Nutricional-NEFA Basal	< 0,0001	1.284,415
Estado Nutricional-Lipoproteína (a)	< 0,0001	1.960,755

ciación significativa respecto del estado nutricional de los alumnos (F = 83,008; P < 0,0001).

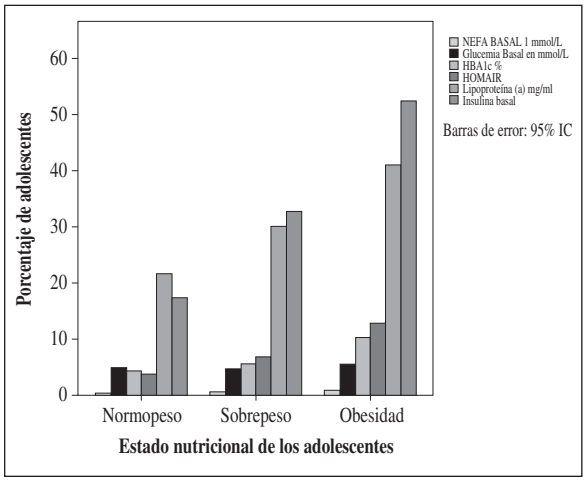


Fig. 1.—Estado nutricional y niveles séricos de ácidos grasos de cadena larga, glucemia basal, hemoglobina glicosilada, índice HOMA, lipoproteína (a) e insulina basal.

Discusión/conclusión

Los resultados obtenidos confirman la existencia de una mayor prevalencia de sobrepeso que de obesidad que en estudios anteriores como el desarrollado por Meléndez en la provincia de Granada (2002)[15]. Esta cada vez mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad justificará el desarrollo cada vez mayor de alteraciones metabólicas como las descritas en este estudio[16]. Dicha situación pone de manifiesto la necesidad de implementar programas de educación en salud al objeto de fomentar entre los más jóvenes la adopción de conductas y hábitos de alimentación saludables[4].

Respecto del estudio metabólico de los sujetos estudiados, los resultados obtenidos reflejan las consecuencias bioquímico-metabólicas que tanto el sobrepeso como la obesidad ocasionan ya a edades tempranas[17]. El estudio de las variables contempladas pone de relieve la estrecha relación existente entre el estado nutricional y el desarrollo de patologías como la denominada resistencia a la acción insulínica[18]. Niveles séricos elevados de insulina basal justifican la existencia de puntuaciones en el índice HOMA muy elevadas, propias de sujetos obesos, diabéticos de edad avanzada[13]. Dicha situación resulta alarmante si consideramos el potencial riesgo metabólico y cardiovascular que dichos sujetos poseen[17]. El estudio de la lipoproteína (a), cuyos valores elevados en sujetos obesos se vinculan estrechamente al riesgo cardiovascular[19], corrobora lo descrito por estudios previos[20], mostrándose significativamente más elevada entre los adolescentes con sobrepeso y obesidad. Además, si a lo anterior se añade la existencia de niveles de presión arterial sistólica y diastólica significativamente superiores entre los adolescentes con sobrepeso y obesidad, el riesgo de padecer acontecimientos cardiovasculares de forma prematura se incrementará considerablemente[21,22].

Estos resultados junto a los ya existentes, constituyen una expresión más de las devastadoras consecuencias que el sobrepeso y la obesidad poseen en términos de salud, ya desde edades tempranas. No obstante, teniendo en cuenta la complejidad y origen multifactorial de la obesidad, serán necesarios nuevos estudios realizados a partir de grupos poblacionales más amplios.

Referencias

1. McLoone P, Morrison DS. Risk of child obesity from parental obesity: analysis of repeat national cross-sectional surveys. *Eur J Public Health* 2012; 18. [Epub ahead of print].

2. González Jiménez E, García López PA, Schmidt Río-Valle J. Análisis del estado nutricional en escolares; estudio por áreas geográficas de la provincia de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012; 27 (6): 1960-5.
3. American Diabetes Association. Type II diabetes in children and adolescents. Consensus statement. *Diabetes Care* 2000; 23: 381-9.
4. González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2010.
5. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 1004-10.
6. Chien-Ming Hu, Yi-Hua Chen, Fang-I Hsieh and Hung-Yi Chiou Shiyng-Yu Lin, Chien-Tien Su, Yi-Chen Hsieh, Yu-Ling Li, Yih-Ru Chen, Shu-Yun Cheng. Assessment in Adolescents in Taiwan Risk Factors Correlated With Risk of Insulin Resistance Using Homeostasis Model. *Asia Pac J Public Health* 2013; 4 [Epub ahead of print].
7. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev* 2013; 93 (1): 137-88.
8. Seth A, Sharma R. Childhood Obesity. *Indian J Pediatr* 2012; 21 [Epub ahead of print].
9. González-Jiménez E, Schmidt Río-Valle J. Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético; factores y mecanismos implicados. *Nutr Hosp* 2012; 27 (6):1850-9.
10. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulina sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115: 500-3.
11. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. *Circulation* 2005; 111: 1448-54.
12. Martin B, Warram J, Krolewski A, Bergman R, Soelder J, Kahn C. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25 years follow-up study. *Lancet* 1992; 340: 925-9.
13. Goree LL, Darnell BE, Oster RA, Brown MA, Gower BA. Associations of free fatty acids with insulin secretion and action among African-American and European-American girls and women. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18 (2): 247-53.
14. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
15. Meléndez JM. Evaluación nutricional y composición corporal en una población infantil de la vega de Granada. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada, 2002.
16. Salesa Barja Y, Antonio Arteaga L, Ana M Acosta Ba, M Isabel Hodgson B. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 259-68.
17. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernández K, Infantes R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med Lima* 2006; 67 (1): 23-9.
18. Silva F, Ferreira E, Gonçalves R, Cavaco A. Pediatric obesity: the reality of one consultation. *Acta Med Port* 2012; 25 (2): 91-6.
19. Tang WH, Wu Y, Hartiala J, Fan Y, Stewart AF, Roberts R, McPherson R, Fox PL, Allayee H, Hazen SL. Clinical and genetic association of serum ceruloplasmin with cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32 (2): 516-22.
20. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Álvarez Ferré J, Padilla López CA, Rivas García F, Perona JS, García Aguilar R. Study of the serum levels of leptin, ceruloplasmin and lipoprotein (a) as indicators of cardiovascular risk in a population of adolescents in Granada (Spain). *Nutr Hosp* 2011; 26 (5):1130-3.
21. Hwang LC, Bai CH, Sun CA, Chen CJ. Prevalence of metabolically healthy obesity and its impacts on incidences of hypertension, diabetes and the metabolic syndrome in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2012; 21 (2): 227-33.
22. Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16 (1): 13-9.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):807-815
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

A pilot study of folic acid supplementation for improving homocysteine levels, cognitive and depressive status in eating disorders

Viviana Loria-Kohen[1], Carmen Gómez-Candela[1], Samara Palma-Milla[1], Blanca Amador-Sastre[2], Angel Hernanz[3] and Laura M. Bermejo[1]

[1]Nutrition Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute IdiPAZ. Madrid. Spain. [2]Psychiatry Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute IdiPAZ, Madrid. Spain. [3]Biochemistry Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute IdiPAZ, Madrid. Spain.

Abstract

Background & aims: **Several authors have reported low folate intake in patients with eating disorders (ED). This vitamin plays an essential role in synthesis reactions for neurotransmitters and structural elements of neurons, and therefore its deficiency has been associated with the presence of different disorders linked to mental function. The aim of this study was to determine the effect of folic acid supplementation on homocysteine levels and the cognitive and depressive status of a group of patients with eating disorders with low folate intake.**

Subjects/methods: **The study was designed as a randomised, prospective clinical trial, which included 24 participants assigned to two treatment groups for six months: supplemented group (SG) (10 mg/day of folic acid [ACFOL®]) and a placebo group (PG). Both groups maintained their medical, dietary and psychological treatment. At baseline and end of the intervention, anthropometric, dietary and biochemical parameters (plasma homocysteine [Hcy], serum and red blood cell folate) were recorded. Cognitive and depressive status questionnaires were administered (Stroop Test, Trail Making Test and Beck Depression Inventory).**

Results: **Twenty-two patients completed the study (SG: 12, PG: 10, mean age: 24.2 ± 8.8 years, BMI 18.9 ± 3.5 kg/m²). The SG significantly increased their serum and red blood cell folate levels and lowered Hcy levels (9.4 ± 2.4 μmol/l *vs.* 7.5 ± 1.7 μmol/l, P < 0.01). The SG also significantly improved most of their test scores for cognitive and depressive status. The PG showed no significant changes in any of the evaluated variables.**

Conclusions: **The results show that folic acid supplementation may be used as another tool within the comprehensive and multidisciplinary treatment applied to patients with ED.**

(*Nutr Hosp*. 2013;28:807-815)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6335

Key words: *Folate. Cognitive function. Eating disorders. Depression. Homocysteine.*

Correspondence: Viviana Loria-Kohen.
Nutrition Department. La Paz University Hospital.
Health Research Institute IdiPAZ.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid, Spain.
E-mail: vloria@hotmail.com

Recibido: 22-XI-2012.
1.ª Revisión: 22-XI-2012.
Aceptado: 29-XI-2012.

ESTUDIO PILOTO SOBRE EL EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO FÓLICO EN LA MEJOR DE LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA, FUNCIÓN COGNITIVA Y ESTADO DEPRESIVO EN TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Resumen

Introducción y objetivo: **Diferentes autores han reportado una baja ingesta de ácido fólico en pacientes con Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA). Esta vitamina desempeña un papel esencial en las reacciones de síntesis de neurotransmisores y elementos estructurales de las neuronas y, por lo tanto, su deficiencia se ha asociado con la presencia de diferentes trastornos relacionados con la función mental. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la suplementación con ácido fólico sobre los niveles de homocisteína y sobre marcadores de función cognitiva y depresión en un grupo de pacientes con TCA con baja ingesta de ácido fólico.**

Sujetos y métodos: **Estudio clínico randomizado y prospectivo en el que se incluyeron 24 pacientes asignados a dos grupos de tratamiento durante un período de 6 meses: grupo suplementado (SG) (10 mg/día de ácido fólico [ACFOL®]) y grupo placebo (PG). Ambos grupos mantuvieron su tratamiento médico, dietético y psicológico. Al inicio del estudio y tras la intervención se evaluaron parámetros antropométricos, dietéticos y bioquímicos (homocisteína plasmática [Hcy], folato sérico y eritrocitario). Como marcadores de función cognitiva y depresión se administraron diferentes cuestionarios (Test de Stroop, Trail Making Test, BDI: Cuestionario de percepción de función cognitiva).**

Resultados: **Completaron el estudio 22 pacientes (SG: 12, PG: 10, edad media: 24,2 ± 8,8 años, IMC 18,9 ± 3,5 kg/m²). El grupo SG incrementó de forma significativa sus niveles de folato sérico y eritrocitario y redujo el de homocisteína (9,4 ± 2,4 μmol/l *vs.* 7,5 ± 1,7 μmol/l, P < 0,01). Además, el grupo SG también mejoró significativamente las puntuaciones de los test de función cognitiva y depresión. En el grupo PG, en cambio, no se observaron cambios significativos en ninguna de las variables evaluadas.**

Conclusiones: **Los resultados obtenidos demuestran que la suplementación con ácido fólico podría emplearse como una herramienta más dentro del complejo y multidisciplinario tratamiento que requieren estos pacientes.**

(*Nutr Hosp*. 2013;28:807-815)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6335

Palabras clave: *Folato. Función cognitiva. Trastorno alimentario. Depresión. Homocisteína.*

Abbreviations

ED: Eating Disorders.
RA: Restrictive Anorexia Nervosa.
EDNOS: Eating Disorder Not Otherwise Specified.
PG: Placebo group.
SG: Supplemented group.
Hcy: Homocysteine.
ST: Stroop test.
TMT: Trail Making Test.
BDI: Beck Depression Inventory.

Introduction

Folate deficiency is a common nutritional problem in many populations groups. This deficiency may be due to absorption disorders, genetic factors, drug interactions and inadequate diet.[1]

Several authors have reported low folate intake in patients with eating disorders (ED).[2,3] The severe food restriction of that patients, especially those with Restrictive Anorexia Nervosa (RAN), causes them to have diets deficient in both energy and micronutrients, among them folate.

Folate is the generic term for the various chemical forms of folic acid that can only be synthesised by plants and microorganisms, thus requiring it to be ingested through diet.[4,5] This vitamin plays an essential role in synthesis reactions for neurotransmitters and structural elements of neurons,[6] and therefore its deficiency has been associated with the presence of different disorders linked to mental function such as depression[6-8] and cognitive function impairment.[9] The effect of folic acid supplementation has been studied as a tool for improving these disorders, with conflicting results.[10-13]

Some authors have identified the presence of increased homocysteine levels in eating disorders patients,[14-17] and attempts have been made to find some association between this and the high rates of depression[18,19] and cognitive function impairment recorded in these patients.[20,21] It is still not known what causes this increase in homocysteine levels, whether the levels return to normal after the nutritional state is normalised and what strategies must be employed to carry out this normalisation.[22]

The aim of this study was to determine the effect of folic acid supplementation on homocysteine levels in an ED group of patients. The secondary objectives were to evaluate the outcome on cognitive and depressive status after the intervention.

Subject/methods

Study participants

This study was designed as a prospective, randomised, double-blind, parallel-placebo clinical study, developed by the Nutrition Department of "La Paz University Hospital" in the period between January 2008-June 2010. Twenty-four males and females diagnosed with eating disorders (RAN: Restrictive Anorexia Nervosa and EDNOS: Eating Disorder Not Otherwise Specified) through clinical interviews with the Psychiatry Department and measured for low folate intake, based on the recommended daily intake in terms of age,[23] were included consecutively. Exclusion criteria were: hypersensitivity to folic acid or anemia due to lack of B12, patients who routinely used drugs that interfere with folic acid absorption (analgesics, anticonvulsants, hydantoin, carbamazepine, antacids, antibiotics, cholestyramine, methotrexate, pyrimethamine, triamterene, trimethoprim and sulphonamides) and patients taking vitamin and mineral supplements.

All participants or their relatives, in the case of minors, signed an informed consent for participation. The study was approved by the Ethics Committee of the La Paz University Hospital and conformed to the ethical standards of the Declaration of Helsinki. Registered under ClinicalTrials.gov Identifier no. NCT01493674.

Interventions

Patients were randomly assigned to two treatment groups. The treatment groups consisted of a supplemented group (SG) using two 5-mg tablets of folic acid (ACFOL®), and a placebo group (PG) using two tablets that were identical to those of SG, but composed of crystalline cellulose, lactose and food colouring. Groups were treated for six months. Patients continued the standard medical, dietary and psychological treatment established for these patients within the Nutrition Department.

Methods

The following data were collected at baseline and at the end of the study:

- Anthropometric parameters: height (SECA stadiometer [range: 80 cm to 200 cm]) and weight (TANITA BC-420MA, Biologica Tecnologia Medica S.L, Barcelona, Spain) were measured. BMI was calculated using the equation: weight (kg)/[height (m)]^2.
- Dietary parameters: all food and beverages consumed were recorded using a food frequency questionnaire and a "3-day food and drink record", validated for Spanish population.[24] The food's energy and nutritional content was then calculated using nutrition software (DietSource® 3.0, Novartis, Spain). The values obtained were compared to the recommended values to determine the diets' nutritional adequacy.[23,30]

– Blood variables: hematology determinations were performed using an ABX Pentra 120 autoanalyser (Horiba). Serum and red blood cell folate and vitamin B12 levels were determined by a Modular Analytics E 170 autoanalyser (Roche). Plasma homocysteine was quantified by nephelometry using a Prospec autoanalyser (Siemens). The following reference values were used for the diagnosis of folate deficiency: serum folate < 3 ng/ml, red blood cell folate < 140 ng/ml, Hcy > 8 μmol/l and vitamin B12 < 258 pmol/l.[25]
– Depressive and cognitive status:
  • Depressive symptomatology was assessed using the Beck Depression Inventory (BDI).[26] The BDI is a 21-item self-report scale measuring the depression severity (range 0-63). Depression absence is defined as a total score below 12, moderate depressive symptoms as a score between 12 and 17 and a clinically relevant depression, 18 or above.
  • Selective attention and executive function was measured using the Stroop colour-word interference test.[27] The first part of the test (named P) consists of reading the names of colours printed in black ink, and measures verbal ability and attention. In the second part of the test (named C), participants have to name the colour (blue, green or red) of a series of printed dashes. In the third part (named PC), participants have to name the colour of coloured words printed in incongruent ink colours instead of reading the name. Interference (I) is calculated using the scores from the three test parts and measures the ability to adapt to changing demands and suppress habitual responses in favour of unusual ones [I = PC-(C*P)/(C + P)]. The T score was determined by crossing the variables in the score calculation table.[27] Normal limits for T scores ranged from 35 to 65 points. To assess the various parts of the test, the following scales were used for Spanish population:[28]

Stroop scores	*Test card P*	*Test card C*	*Test card PC*	*Interference*
Adults 16 to 44 years of age (mean values)	119	79	50	2.71

  • Trail Making Test,[29] evaluates visual search speed, attention, visuospatial sequencing, mental flexibility and motor function. The test has two parts: TMT-A (participants have to connect digits from 1 to 25 in ascending order after they have performed a similar training task with only 8 digits), and TMT-B [participants have to connect digits and letters sequentially (1-A, 2-B, … 13-L)]. The test variable was the time in seconds needed to correctly complete the task. In accordance with Frieling et al. (2005), TMT values were scored as paired or unpaired (Cut-off: TMT-A > 40s; TMT-B > 85s).

Prior to completing the cognitive function questionnaires, the patient was checked to make sure they were not fasting and were getting a regular amount of sleep, in order to minimise the effects of these factors on the results.

Other interesting medical parameters were recorded at baseline: age and time of disease diagnosis.

Statistical analysis

Analysis was performed using the SPSS 9.0 programme (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Continuous variables are shown as mean (standard deviation [SD]). Qualitative variables are shown as absolute frequencies and percentages. Due to the sample size, the Shapiro-Wilk test was used for performing normality tests. When the distribution of the results was normal, the Student t test was used to compare the mean values of the studied variables recorded for the two treatment groups. The Mann-Whitney U test was used when the distribution was not normal. Differences within groups at the beginning and end of the study were examined using the Student paired t test when the distribution of the results was normal, and the Wilcoxon test when it was not. We also calculated linear correlation coefficients using the Pearson's test when at least one of the variables was normally distributed, or the Spearman's test when both were not normal. Values of $p < 0.05$ were considered significant for all statistical tests.

Results

Twenty-four patients were recruited (SG: 14, PG: 10). Two patients in the SG withdrew from the Nutrition Department's standard treatment, so the data from their last visit could not be obtained and they were excluded (PG: 12, PG: 10). No side effects were reported during treatment.

At the start of the study there were no significant differences in the values of any of the variables studied (table I). After assessing folate intake by means of the food record, we observed that half of the group did not meet 30% of the recommended daily intake for their age (400 μg/day).

The total study sample presented baseline serum and red blood cell folate and vitamin B12 levels within reference values: 9.7 ± 3.3 ng/ml; 725.6 ± 306.1 ng/ml and 654.0 ± 309.1 pg/ml, respectively. Mean Hcy values were 9.4 ± 2.4 μmol/l. The only male included in the study had 7.8 μmol/l.

In terms of the correlation between Hcy levels and the specific variables linked to metabolism of this

Table I
Socio-sanitary characteristics of the study group. Data expressed as mean (SD) and percentage

	Supplemented group n = 14	*Placebo group n = 10*
Age (years)	22.3 (7.6)	26.7 (10.0)
Evolution time (years)	3.5 (7.4)	7.1 (8.9)
Diagnosis (DSM IV) (%)		
RAN	50.0	42.9
EDNOS	50.0	57.1
Education level (%)		
UE	46.2	66.6
SE	23.0	11.2
PE	30.8	22.2
Consumption of psychoactive drugs (%)		
Antidepressants	57.1	70.0
Anxiolytics	42.9	30.0
Mood stabilisers	7.0	0.0
Dietary intake		
Energy (kcal)	3.96 (1.39)	4.75 (2.32)
Folates (µg/day)	114.5 (51.7)	143.3 (77.2)
% coverage of RDI of folic acid	28.6 (12.9)	35.8 (19.3)
Vitamin B_{12}	2.3 (1.2)	3.1 (2.4)
% coverage of RDI of B_{12}	96.7 (51.1)	130.4 (103.1)

RAN: Restrictive Anorexia Nervosa; EDNOS: Eating Disorder Not Otherwise Specified; UE: University education (completed or in progress); SE: Secondary education (completed or in progress); PE: Primary education; RDI: Recommended Dietary Intake.

amino acid (folate, vitamin B12), only an inverse and weak correlation between homocysteine and vitamin B12 was found (r = -0.412 P < 0.05).

About cognitive function results at baseline, 8.3% of participants scored below the mean of the reference in P, and 33.3% in C and CP test cards for Stroop test (ST). Some 33.3% scored below the I mean. Only one patient (4%) had a T score outside normal ranges.[27] Regarding TMT, 8.4% scored above the reference cut-off used in part A and 20.8% in part B.[21] About depression symptoms assessment at baseline, 20.8% scored in the moderate range of depression and 58.3% scored in relevant or severe ranges on the BDI.[26]

After six months of intervention, there were no significant changes in caloric or macronutrient intake. In terms of micronutrients, significant differences were only observed in the total folate intake. The SG had a greater increase of this nutrient as a result of supplementation (28.0 ± 65.5 *vs.* 9995.2 ± 58.8 µg/day; P < 0.001).

Biochemical parameters evolution after the intervention is shown in table II. The SG significantly increased their serum and red blood cell folate levels and lowered Hcy levels. There were no significant changes in vitamin B12 levels in either treatment group.

The evolution of scores from the different questionnaires is shown in table III. The SG significantly lowered the time spent resolving part B of the TMT and increased the number of words read in the ST test cards P, C and CP. BDI scores were also significantly lower (figs. 1, 2). There were no significant changes in any of the tests assessed for the PG.

The increase in total folate intake in SG correlated significantly and inversely with the change in BDI scores (r = -0.581, P < 0.05), but not with other questionnaires.

In terms of BMI evolution, the SG significantly increased their BMI (18.9 ± 3.2 *vs.* 20.1 ± 2.6 kg/m^2; P < 0.05). PG did not change this parameter (18.8 ± 3.9 *vs.* 18.6 ± 4.0 kg/m^2). Also, the differences between the variations of the groups were significant (SG: 1.4 ± 1.9 *vs.* PG: -0.2 ± 1.2 kg/m^2; P < 0.05). There were no significant correlations between BMI changes and in the questionnaires scores changes or in the Hcy changes. The coefficients of determination R^2 indicated that only a low and insignificant percentage of the change in the variation of studied variables may be attributed to the variation in BMI (Stroop P: R^2 = 0.004, P = 0.788; Stroop C: R^2 = 0.03, P = 0.806; Stroop PC: R^2 = 0.035, P = 0.406; TMT-A: R^2 = 0.079, P = 0.206; TMT-B: R^2 = 0.044, P = 0.347; BDI: R^2 = 0.159 P = 0.066; Hcy R^2 = 0.009, P = 0.077).

When studying the relationship between patient age and time of diagnosis of the disease with the changes at the end of the intervention, there were no significant correlations in any of them.

Discussion

After six months of a 10-mg/day folic acid supplementation in EDs patients, there was an improvement in folate status and a significant reduction in Hcy levels. Additionally, there were significant and favourable changes in most cognitive function and depression test scores.

At baseline of the study, folate intake of all patients was deficient (< 67% RDI), and did not achieve 30% of the recommended daily intakes.[30] These values are similar to previous studies.[2,31]

Folate is involved in various biological functions necessary for achieving a healthy state. Some studies suggest that deficient folate status is associated with high levels of Hcy.[9,32] Hcy levels above 10 µmol/l are linked to a poor cognitive state and depression.[33]

The median for Hcy in our groups [9.6 µmol/l (range: 5.2 to 14.4)] was greater than reference values for the Spanish population [7.79 µmol/l (range: 4.3 to 17.7)].[32] Some 66% of the sample had baseline Hcy levels greater than the reference value considered for indicating folate deficiency (> 8 µmol/l).[1] Moreover, it has been observed that 42% of all the patients had base-

Table II
Evolution of biochemical parameters after intervention. Data expressed as mean (SD)

	Pre-intervention		*Post-intervention*		*Difference*	
	Supplemented group n = 14	*Placebo group n = 10*	*Supplemented group n = 12*	*Placebo group n = 10*	*Supplemented group n = 12*	*Placebo group n = 10*
Homocysteine (µmol/l)	9.4 (2.4)	10.0 (2.05)	7.5 (1.7)[a]**	8.0 (1.8)	-2.0 (1.8)	-1.6 (2.0)
Serum folate (ng/ml)	9.4 (3.6)	10.2 (3.8)	19.6 (1.3) [a]***	10.9 (3.8)	10.6 (3.4)	0.4 (2.0) [b]***
Red blood cell folate (ng/ml)	634.3 (300.0)	844.4 (285.4)	1,521.7 (167.0)[a]***	945.0 (347.0)	919.0 (311.0)	119.1 (101.7)[b]***
Vitamin B12 (pg/ml)	562.6 (209.5)	782.0 (387.0)	580.6 (223.3)	762.8 (468.3)	14.9 (124.6)	34.9 (172.6)
Haematocrit (%)	39.1 (1.8)	39.4 (3.2)	38.8 (2.0)	39.8 (2.0)	-0.8 (1.5)	0.1 (38.0)
Haemoglobin (g/dl)	13.0 (0.6)	13.5 (0.9)	13.0 (0.8)	13.4 (0.9)	-0.2 (0.7)	-0.2 (0.2)

[a]Intra-group differences after 6 months of intervention.
[b]Differences between groups after 6 months of intervention.
Level of significance *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.0001.

Table III
Changes in mean scores for cognitive function, depression and perception of cognitive impairments tests after intervention. Data expressed as mean (SD)

	Pre-intervention		*Post-intervention*	
	Supplemented group n = 14	*Placebo group n = 10*	*Supplemented group n = 12*	*Placebo group n = 10*
TMT-A (s)	31.8 (19.0)	26.7 (9.04)	27.5 (11.9)	23.4 (9.3)
TMT-B (s)	78.8 (58.9)	63.8 (39.2)	52.3 (24.0)[a]*	61.3 (42.1)
P-Stroop (nw)	99.8 (19.5)	104.0 (16.0)	105.6 (21.4)[a]*	110.1 (18.2)
C-Stroop (nw)	70.6 (16.8)	65.5 (13)	77.1 (17.3)[a]*	70.0 (16.2)
PC-Stroop (nw)	45.9 (10.8)	44.7 (11.6)	49.2 (11.2)[a]*	47.6 (14.0)
I-Stroop	5.9 (6.9)	4.7 (7.6)	5.1 (6.9)	5.0 (7)
PT-Stroop	55.5 (7.1)	54.0 (6.2)	55.7 (6.1)	54.9 (6.9)
BDI	22.9 (8.1)	17.3 (12.1)	15.2 (9.9)[a]*	13.4 (11.8)

s: seconds; nw: number of words; TMT-A: Trail Making Test part A; TMT-B: Trail Making Test part B; P, C and PC: Stroop test sheets; I: interference; TS: T score; BDI: Beck Depression Inventory.
[a]Intra-group differences after 6 weeks of intervention.
Level of significance *P < 0.05.

line Hcy levels greater than the value indicative of a health risk.[33]

The presence of high Hcy levels has been reported in ED patients.[14-17] However, we should take into account the significant variability in the data collection and analysis methods, such as the control markers used, which must be considered when interpreting and comparing these data.[32,34]

Despite ED patients have a high nutritional risk for some nutrients,[3] both groups in our study had normal blood vitamin B12 and serum and red blood cell folate levels, an observation found in other studies.[14,16]

Vitamin B12 deficiency is rare since the ratio of cobalamin body reserves to its normal daily requirements is approximately 1000:1, which makes it difficult to develop a deficiency in this vitamin based solely on a deficient diet. Its deficiency is caused more by congenital errors in metabolism or by gastrointestinal problems related to surgery, age, etc.[1] Previous studies have not found vitamin B6 deficits in patients with ED, and Hcy levels were not reduced after supplementing with this vitamin.[15] However, some authors suggest that conventional criteria for the folate deficiency diagnosis may be inadequate to identify individuals who may benefit from dietary supplements,[9] since finding appropriate levels would not reflect the actual situation. Therefore, to understand the exclusive effect of folate on the study variables, we decided to perform folic acid supplementation and not in combination with B6 and B12, as was done in many previous studies.[10-12]

Before carrying out an intervention with folic acid, vitamin B12 deficiency had to be ruled out since both nutrients use common metabolic pathways, and supplementation with folic acid may mask B12 deficiency.[9] In our study, folic acid supplementation in the doses and times used did not cause a significant reduc-

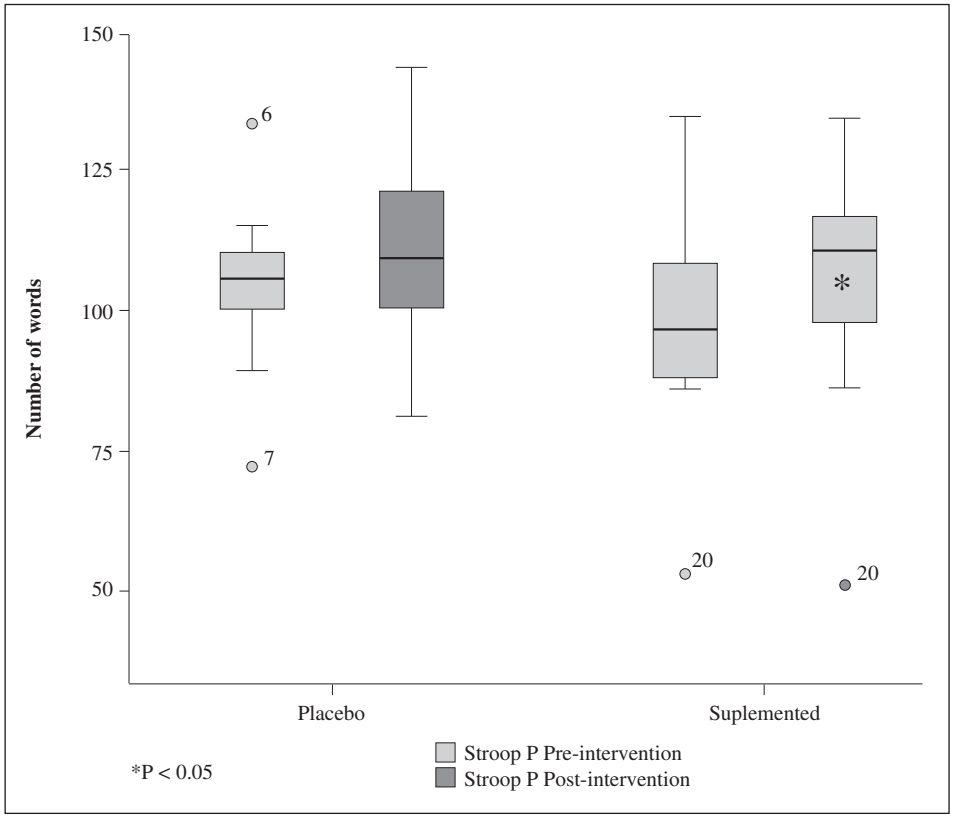


Fig. 1.—The supplemented group (SG) significantly increased the number of words read in the Stroop Test (ST) test cards P after the intervention.

tion in vitamin B12 levels whose baseline values were within normal ranges.

After the intervention, SG showed significant changes in various parameters linked to folate status, increasing both serum and red blood cell folate. Moreover, only SG experienced a drop in Hcy values. Other interventions with folic acid, mainly on elders, also achieved improvements in folate nutritional state as well as significant reductions in Hcy levels.[11-13,35]

EDs are associated with cognitive function impairment.[20,21] Based on studies performed on Alzheimer's patients, which associate increased Hcy with cognitive impairment,[36] it is hypothesised that high Hcy levels may contribute to cognitive impairment in ED patients.

Baseline cognitive status of participants assessed with the Stroop test showed that almost a third of them were below the mean scores for the same age Spanish population.[28] However, baseline Hcy levels were not significantly correlated to test scores. Frieling et al. (2005) assessed the cognitive function of patients with ED using this test and obtained scores and percentages similar to those found at baseline in our study. They also did not find a relationship between Hcy levels and Stroop test scores. These results suggest that Hcy levels may not immediately reflect cognitive function impairment.

After the intervention, only SG improved their cognitive state, significantly increasing the number of words read in the P, C and CP test sheets. The changes in scores for PG were not significant.

After the intervention, SG improved their cognitive state, significantly reducing the time spent in solving TMT part B. As in the previous test, despite the fact that a reduction in test times was expected due to repetition of the test, the changes in the times for the PG were not significant.

It has been suggested that depression symptoms in patients with ED occur due to neuroendocrinological disorders induced by food restriction.[19] According to scores obtained for the BDI, more than three quarters of all participants achieved scores indicative of depression. The prevalence rates for depression reported in ED patients ranged from 35% to 85%, and are greater in patients with RAN.[18,19] Frieling et al. (2008), using the same test, obtained baseline scores that were equal to those of our study and found a significant correlation between baseline Hcy levels and test scores,[19] which was not observed in our study or other recently performed study.[22]

After the intervention, SG improved their depressive state by significantly reducing BDI scores, which was not observed in PG. Although only 7.1% of the SG scored in normal ranges at baseline, the percentage increased to 41.7% after the intervention. The percentage of those who scored in the severe ranges also decreased (78.6% to 33.3%). The evolution of the percentages in the normal range in the PG was from 40% to 60%, and fell 10% for severe cases. We should note that for this analysis both groups received routine psychiatric and psychological treatment, which

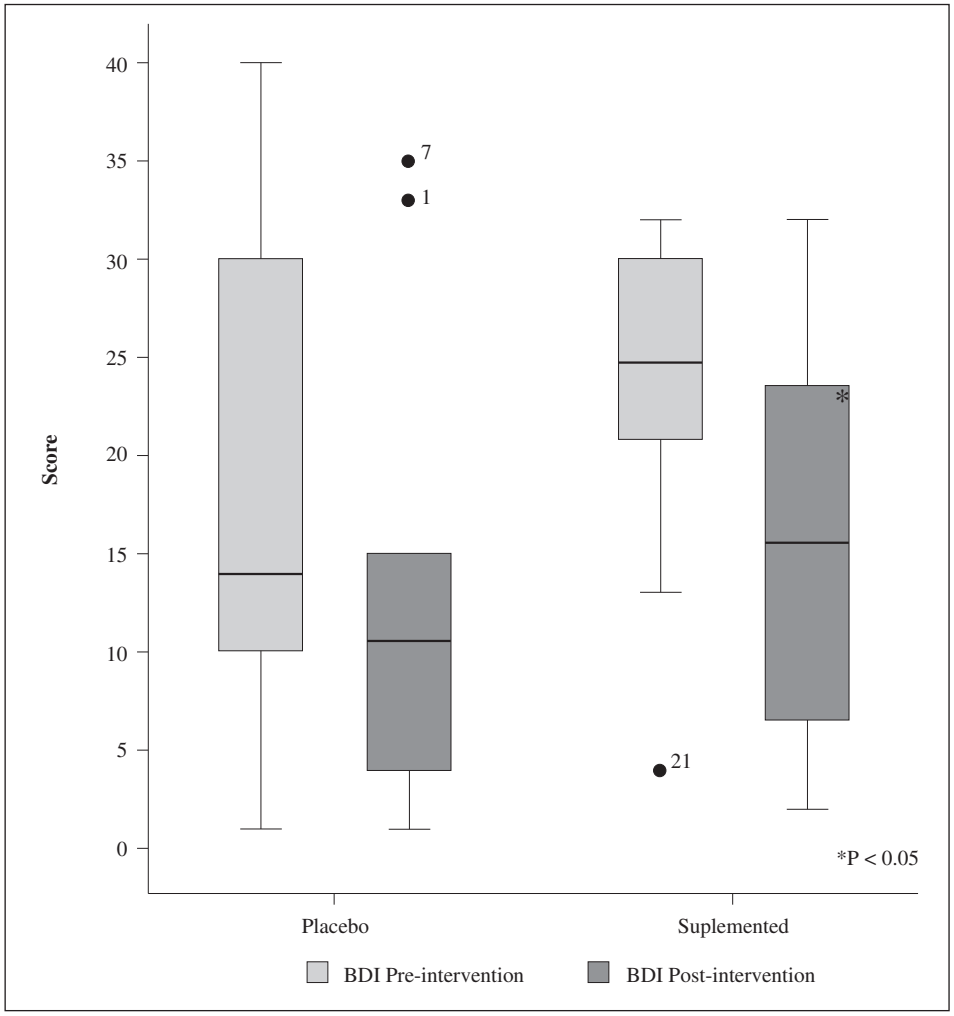


Fig. 2.—The supplemented group (SG) significantly lowered Beck Depression Inventory (BDI) scores after the intervention.

explains the positive evolution of PG. In addition, it was observed that BDI scores changes were significantly correlated with total folate intake changes. Therefore, oral supplementation with folic acid may prove to be beneficial in the treatment of this type of disorder in patients with ED.

We have not found previous studies on ED patients who supplemented with folic acid. However, we can find extensive literature with conflicting results on the influence of folate and folic acid supplementation on cognitive function in individuals with cognitive impairment due to age and dementia. A review by Cochrane concludes that there was no evidence of benefit from folic acid supplementation with or without the addition of B12 compared to placebo in some of the measures of cognition and mood in healthy individuals with cognitive impairment or dementia. However, in a trial that recruited healthy elderly people with high Hcy levels, the administration of folic acid supplements for three years was associated with a significant benefit in overall function, memory capacity and information processing speed. The authors suggest that more studies are necessary in this area.[9] It should be noted that most of the review studies are on elders, which means that some of the neurological lesions may be irreversible despite supplementation.

About the anthropometric parameters evolution after intervention, SG significantly increased their BMI, a condition not observed in PG. Previous studies have shown that nutritional rehabilitation (without vitamin B complex supplementation) may significantly reduce Hcy levels.[14] In contrast, a recent study observed that after nutritional treatment (not specified by the authors) there was a significant increase in BMI and yet Hcy, folate and B12 levels did not change and there were no changes in most of the cognitive function tests used.[22] In our study, the increase in BMI after the intervention was not associated with improved results in both Hcy levels and test scores.

Other determinants of the evolution of cognitive and depressive status, may include age and time of diagnosis of the disease.[16] However, in our study there was no association between them.

This study is the first clinical trial, to our knowledge, that used folic acid supplements to assess changes in cognitive and depressive status in EDs patients. Another

strength was the exclusive folic acid supplementation, not in combination with other B vitamins. This allowed us to isolate the results for this vitamin and to verify the folic acid supplementation use in participants without prior deficiencies does not cause negative effects on vitamin B12 levels. It is also noteworthy that an extensive battery of tests was used to assess the evolution in cognitive and depression status (Stroop, TMT, and BDI), since current evidence suggests that Hcy levels alone cannot report on the clinical repercussion in cognitive and depressive status.

One of the limitations of this study was the small sample size. Nevertheless, other EDs patients publications have similar sample sizes. The small size is consequence of the low prevalence of this disease coupled with the strict exclusion criteria. The small sample size precludes a proper analysis by subgroups, which would have been of great interest. Moreover, the inclusion of a healthy control group would have been of significant value for comparing baseline test results with a reference population.

Positive evolution of the cognitive and depressive status observed in SG may contribute to improving their quality of life and recovery. This fact demonstrates the scientific importance of this study, since folic acid supplementation may be used as tool within a comprehensive and multidisciplinary treatment for ED patients.

Conclusions

Supplementation with 10 mg/day of folic acid for six months in patients with EDs (RAN and EDNOS) and low folate intake produced an improvement in folate status, as well as, significant reduction in Hcy levels and significant and favourable changes in most test scores for cognitive and depressive status. Supplementation was safe and vitamin B12 levels were not affected.

Further studies with larger sample sizes are needed to expand and support these results.

Acknowledgements

We thank the study participants and the staff of the Nutrition Department at La Paz University Hospital who contributed to its successful completion.

This study was made possible thanks to the donation of study tablets and placebos from the laboratory ITALFARMA S.A.

The authors declare no conflict of interest.

References

1. González-Gross M, Sola R, Castillo MJ. Folate revisited. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 627-35.
2. Hadigan CM, Anderson EJ, Miller KK, Hubbard JL, Herzog DB, Klibanski A et al. Assessment of Macronutrient and Micronutrient Intake in Women with Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2000; 28: 284-92.
3. Loria Kohen V, Gómez Candela C, Lourenço Nogueira T, Pérez Torres A, Castillo Rabaneda R, Villarino Marin M, et al. Evaluation of the utility of a Nutrition Education Program with Eating Disorders. *Nutr Hosp* 2009; 24: 558-67.
4. Moreiras-Varela O, Nunez C, Carbajal A, Morande G. Nutritional Status and Food Habits Assessed by Dietary Intake and Anthropometrical Parameters in Anorexia Nervosa. *Int J Vitam Nutr Res* 1990; 60: 267-74.
5. Fernstrom MH, Weltzin TE, Neuberger S, Srinivasagam N, Kaye WH. Twenty-Four-Hour Food Intake in Patients with Anorexia Nervosa and in Healthy Control Subjects. *Biol Psychiatry* 1994; 36: 696-702.
6. Karakuła H, Opolska A, Kowal A, Doma ski M, Płotka A, Perzy ski J. Does diet affect our mood? The significance of folic acid and homocysteine. *Pol Merkur Lekarski* 2009; 26: 136-41.
7. Bjelland I, Tell GS, Vollset SE, Refsum H, Ueland PM. Folate, Vitamin B12, Homocysteine, and the MTHFR 677C->T Polymorphism in Anxiety and Depression: the Hordaland Homocysteine Study. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 618-26.
8. Papakostas GI, Petersen T, Mischoulon D, Green CH, Nierenberg AA, Bottiglieri T et al. Serum Folate, Vitamin B12, and Homocysteine in Major Depressive Disorder, Part 2: Predictors of Relapse During the Continuation Phase of Pharmacotherapy. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1096-8.
9. Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. Cochrane Database Syst Rev 2008: published online Jul 16 DOI: 10.1002/14651858.CD004514.
10. Bryan J, Calvaresi E, Hughes D. Short-Term Folate, Vitamin B-12 or Vitamin B-6 Supplementation Slightly Affects Memory Performance but not Mood in Women of Various Ages. *J Nutr* 2002; 132: 1345-56.
11. Clarke R, Harrison G, Richards S; Vital Trial Collaborative Group. Effect of Vitamins and Aspirin on Markers of Platelet Activation, Oxidative Stress and Homocysteine in People at High Risk Of Dementia. Clarke R, Harrison G, Richards S; Vital Trial Collaborative Group. *J Intern Med* 2003; 254: 67-75.
12. McMahon JA, Green TJ, Skeaff M, Knight RG, Mann JI, Williams SM. A Controlled Trial of Homocysteine. Lowering and Cognitive Performance. *N Engl J Med* 2006; 354: 2764-72.
13. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB et al. Effect of 3-Year Folic Acid Supplementation on Cognitive Function in Older Adults in the FACIT Trial: a Randomised, Double Blind, Controlled Trial. *Lancet* 2007; 369: 208-16.
14. Moyano D, Vilaseca MA, Artuch R, Valls C, Lambruschini N. Plasma Total-Homocysteine in Anorexia Nervosa. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 172-5.
15. Frieling H, Römer K, Röschke B, Bönsch D, Wilhelm J, Fiszer R et al. Homocysteine Plasma Levels are Elevated in Females With Anorexia Nervosa. *J Neural Transm* 2005; 112: 979-85.
16. Levine J, Gur E, Loewenthal R, Vishne T, Dwolatzky T, van Beynum IM et al. Plasma homocysteine levels in female patients with eating disorders. *Int J Eat Disord* 2007; 40: 277-84.
17. Innis SM, Birmingham CL, Harbottle EJ. Are Plasma Homocysteine and Methionine Elevated When Binging and Purging Behavior Complicates Anorexia Nervosa? Evidence Against the Transdiagnostic Theory of Eating Disorders. *Eat Weight Disord* 2009; 14: 184-9.
18. O'Brien KM, Vincent NK. Psychiatric Comorbidity in Anorexia and Bulimia Nervosa: Nature, Prevalence, and Causal Relationships. *Clin Psychol Rev* 2003; 23: 57-74.
19. Frieling H, Römer KD, Beyer S, Hillemacher T, Wilhelm J, Jacoby GE et al. Depressive symptoms may explain elevated plasma levels of homocysteine in females with eating disorders. *J Psychiatr Res* 2008; 42: 83-6.

20. Lena SM, Fiocco AJ, Leyenaar JK. The Role of Cognitive Deficits in the Development of Eating Disorders. *Neuropsychol Rev* 2004; 14: 99-113.
21. Frieling H, Röschke B, Kornhuber J, Wilhelm J, Römer KD, Gruss B et al. Cognitive impairment and its association with homocysteine plasma levels in females with eating disorders - findings from the HEaD-study. *J Neural Transm* 2005; 112: 1591-8.
22. Wilhelm J, Müller E, de Zwaan M, Fischer J, Hillemacher T, Kornhuber J et al. Elevation of Homocysteine Levels is Only Partially Reversed After Therapy in Females With Eating Disorders. *J Neural Transm* 2010; 117: 521-7.
23. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment, 2000 and Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macronutrients). National Academy Press Washington, D.C., 2002. (Accessed December 5, 2011, at http// www.nap.edu.).
24. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Questionniares for Dietetic Studies and the Assessment of Nutritional Status. In: Requejo AM, Ortega RM, Eds. Nutriguía. Manual of Clinical Nutrition in Primary Care. Madrid: Editorial Complutense, 2003: 456-9.
25. Gibson RS. Assessment of the status of folate and vitamin B12. In: Gibson RS, Ed. Principles of nutritional assessment. New York (NY): Oxford University Press; 1990: 461-86.
26. Beck At, Ward Ch, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
27. Golden CJ. Stroop Color and Word Test. A Manual for Clinical and Experimental Uses. Wood Dale, Illinois: Stoelting co, 1978.
28. Golden, C.J. Stroop: Test de colores y palabras; traducción y adaptación versión española normalizada. Madrid: TEA Ediciones, 1994.
29. Reitan RM. Trail Making Test – Manual for Administration and Scoring, 2 edn. Tucson, Arizona EE.UU: Reitan Neuropsychology Laboratory, 1992.
30. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academy Press Washington, D.C., 1998. (Accessed December 5, 2011, at http// www.nap.edu.).
31. Loria Kohen V, Gomez Candela C, Lourenço Nogueira T, Castillo Rabaneda R, García Huerta M, Zurita L. "Nutritional Education Program Utility in Eating Disorders". *Nutr Clin Diet Hosp* 2007; 27: 7-17.
32. Pijoán Zubizarreta J, Irigoien Garbizu I, Aguirre Errasti C. Population reference ranges and determinants of plasma homocysteine levels. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 487-91.
33. Ganji V, Kafai MR. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Demographic, Health, Lifestyle, and Blood Vitamin Determinants of Serum Total Homocysteine Concentrations in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 826-33.
34. Soberón M, Charaja A, Agüero Y, Oriondo R, Sandoval M, Núñez M. Distribution of plasma homocysteine, folate and B-12 vitamin in Lima, Peru's young adults. Anales de la Facultad de Medicina [online] 2004, 65 (Accessed December 9, 2011, at http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=37965202> ISSN 1025-5583).
35. Bermejo LM, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler M, Andrés P, Ortega RM. Dietary Strategies for Improving Folate Status in Institutionalized Elderly Persons. *Br J Nutr* 2009; 101: 1611-5.
36. Sachdev P, Parslow R, Salonikas C, Lux O, Wen W, Kumar R et al. Homocysteine and the brain in midadult life: evidence for an increased risk of leukoaraiosis in men. *Arch Neurol* 2004; 61: 1369-76.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):816-822
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres ≥ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina

Graciela Mabel Brito[1,2], Silvina Rosana Mastaglia[1,3], Celeste Goedelmann[1], Mariana Seijo[1], Julia Somoza[1,4] y Beatriz Oliveri[1,3]

[1]Laboratorio de Enfermedades Metabólicas Óseas. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM) UBA-CONICET. [2]Becaria ANPCyT-CONICET. [3]Investigadora CONICET. [4]Personal de Apoyo CONICET.

Resumen

El estado nutricional y factores socioambientales influyen sobre la salud y calidad de vida del adulto mayor. Ingestas inadecuadas de proteínas, calcio y vitamina D afectan la salud ósea.

***Objetivos:* 1) Evaluar el aporte de energía, proteínas, calcio y vitamina D en mujeres ≥ 65 años; 2) Analizar según el lugar de residencia: hogar familiar (HF) o residencias semicautivas (RSC); 3) Evaluar la relación entre ingesta y parámetros bioquímicos.**

***Población:* 44 mujeres ambulatorias y clínicamente sanas de (X ± DE) 75 ± 7 años, índice de masa corporal 28 ± 4 kg/m².**

***Métodos:* 1) Cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, exposición solar y nivel socioeconómico. 2) Laboratorio: En suero: 25-hidroxivitamina D (25OHD), crosslaps (CTX), calcio (Cas), fósforo y fosfatasa alcalina ósea e Índice calcio/creatinina (Cau/Cru) en orina de 2 h.**

***Resultados:* El grupo total presentó ingestas inferiores a las recomendadas excepto en proteínas, con déficit mayor en RSC. El 88 % presentó deficiencia de vitamina D (25OHD < 20 ng/ml). Se halló correlación positiva entre 25OHD e ingesta de vitamina D (r = 0,46; p < 0,007) y correlación negativa entre 25OHD y CTX en aquellas con niveles < 15 ng/ml (r = -0,51; p < 0,03). Los niveles de 25OHD, Cas y Cau/Cru fueron mayores en HF que RSC.**

***Conclusión:* La alta prevalencia de déficit de vitamina D, ingesta inadecuada de calcio y vitamina D en mujeres añosas constituye un factor de riesgo para la salud ósea. Se requieren programas de educación alimentaria y eventual suplementación con vitamina D enfatizados en grupos de mayor riesgo como RSC.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:816-822)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6175

Palabras clave: *Vitamina D. Calcio. Proteínas. Energía. Estado nutricional. Adultos mayores.*

Correspondencia: Graciela Mabel Brito.
Laboratorio de Enfermedades Metabólicas Óseas.
Hospital de Clínicas "José de San Martín".
Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM)
UBA-CONICET.
Avda. Córdoba, 2351. Piso 8-Sala 2.
1120 Buenos Aires, Argentina.
E-mail: gracielambrito@gmail.com

Recibido: 14-IX-2012.
1.ª Revisión: 18-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

EXPLORATORY STUDY OF DIETARY INTAKE AND PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN WOMEN ≥ 65 YEARS OLD LIVING IN THEIR FAMILY HOME OR IN PUBLIC HOMES OF BUENOS AIRES CITY, ARGENTINA

Abstract

Both nutritional status and social-environmental factors influence elderly's health and quality of life. An inadequate intake of protein, calcium and vitamin D affects bone health.

***Objectives:* 1) To assess energy, protein, calcium and vitamin D intake in women ≥ 65 year of age (y); 2) To assess the contribution of residence place: family home (FH) o Public Homes (PH); 3) To evaluate the relationship between the dietary intake and the biochemical parameters.**

***Populations:* Forty-four ambulatory and clinically healthy women with (X ± SD) 75 ± 7 y and a body mass index 28 ± 4 kg/m².**

***Methods:* 1) Food frequency, sunlight exposure and socioeconomic status questionnaires; 2) Laboratory: Serum 25 hydroxyvitamin D (25OHD), crosslaps (CTX), calcium (sCa), phosphate, bone alkaline phosphatase and urine calcium/creatinine ratio (uCa/ UCr) in 2-hour urine samples.**

***Results:* The total group showed intakes lower than the dietary reference intake, except regarding protein intake, with higher deficit in the PH group. The 88% showed vitamin D deficit (25OHD < 20 ng/ml). A positive correlation between 25OHD and vitamin D intake (r = 0.46; p < 0.007) and a negative correlation between 25OHD and CTX (r = -0.51; p < 0.03) in those subjects with 25OHD < 15 ng/ml. The levels of 25OHD, sCa and uCa/uCr were higher in the HF than in PH.**

***Conclusion:* Both the vitamin D deficiency and the inadequate intake of calcium and vitamin D might have deleterious bone health consequences. Nutritional educational programmes and vitamin D supplementation would be required for this specific age group, especially for high risk groups such as PH.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:816-822)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6175

Key words: *Vitamin D. Calcium. Protein. Energy. Nutritional status. Older people.*

Abreviaturas

25OHD: 25-hidroxivitamina D.
IOM: Instituto de Medicina de Estados Unidos.
HF: Hogar Familiar.
RSC: Residencias Semicautivas.
IMC: Índice de Masa Corporal.
USDA: Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.
CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.
IDR: Ingestas dietéticas de Referencia.
REE: Requerimiento Energético Estimado.
RPE: Requerimiento Promedio Estimado.
Cas: Calcemia.
Ps: Fosfatemia.
FAO: Fosfatasa Alcalina Ósea.
CTX: Carboxilo terminal del telopéptido del colágeno tipo I.
Cau: Calcio urinario.
Cru: Creatinina urinaria.
Cau/Cru: Índice Calciuria/Creatininuria.
INSSJP: Instituto Nacional De Servicios Sociales Para Jubilados y Pensionados.
RUV: Radiación Ultravioleta.
Bs As: Buenos Aires.
PC: Percentiles.
DE: Desvío Estándar.
X: Media.

Introducción

La población de adultos mayores ha aumentado significativamente a nivel mundial. En la Argentina el envejecimiento poblacional se acentuó a mediados del siglo XX. El último censo poblacional realizado en 2010 mostró que los individuos ≥ de 65 años constituyen el 11% de la población total[1]. El envejecimiento comprende una progresión de cambios fisiológicos, sobre los cuales el estado nutricional constituye un factor modificable relacionado con la calidad de vida, por lo cual en los últimos años se han intensificado los estudios en el área de la nutrición para prevenir diferentes patologías prevalentes en este grupo etario, incluidas las enfermedades óseas, principalmente osteoporosis[2].

En los adultos mayores las dietas reducidas en energía se asocian con ingestas inadecuadas en proteínas, vitaminas y minerales, entre ellos el calcio y la vitamina D, factores fundamentales para la salud ósea[2].

La alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en la tercera edad es causa de hiperparatiroidismo secundario, deterioro de la densidad mineral ósea, disminución de la función muscular y aumento del número de caídas y de fracturas osteoporóticas e incluso osteomalacia si es muy severa[3,4]. Algunos estudios han descripto asociación entre hipovitaminosis D y mayor incidencia de enfermedades crónicas como cáncer, diabetes, enfermedad cardiovascular, entre otras, patologías prevalentes en este grupo etáreo[5].

Los niveles de 25-hidroxivitamina D (25OHD), representativos del estado nutricional de vitamina D, varían con la latitud, estación del año, pigmentación de la piel, hábitos de exposición al sol (tipo de vestimenta, vivienda), etcétera[6]. Existen en la actualidad diferentes clasificaciones para establecer el estado nutricional de Vitamina D basadas en los niveles circulantes de 25OHD. Una de las más aceptadas es aquella que define como deficiencia a niveles de 25OHD < 20 ng/ml, insuficiencia entre 20-29 ng/ml y niveles óptimos, aquellos iguales o mayores de 30 ng/ml[3,4]. Recientemente el Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) ha definido como deficiencia niveles de 25OHD < 20 ng/ml[7]. Paralelamente un grupo de expertos convocados por la Sociedad de Endocrinología de los Estados Unidos, sostuvo como niveles óptimos aquellos iguales o mayores de 30 ng/ml[8].

En los adultos mayores la ingesta disminuida de calcio se asocia a aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas[9] y las bajas ingestas calórico-proteicas tienen efecto deletéreo sobre la salud general[10]. El lugar de residencia y el nivel socioeconómico es otro factor que afecta su estado nutricional[10-12].

Los objetivos del presente trabajo exploratorio fueron: 1) Evaluar el aporte de energía, proteínas, calcio y vitamina D en mujeres autoválidas ≥ de 65 años. 2) Analizar los datos relevados según el lugar de residencia: hogar familiar (HF) o residencias semicautivas (RSC). 3) Evaluar la asociación de la ingesta con los parámetros bioquímicos del metabolismo mineral y óseo.

Población

Se invitó a participar a setenta y dos mujeres ≥ de 65 años de la Ciudad de Buenos Aires (Bs As), Argentina (34º latitud Sur), que residían en HF o en RSC, de las cuales aceptaron participar cincuenta y ocho. Catorce fueron excluidas por tener alguno de los siguientes criterios de exclusión: 1) Presentar dificultades neurológicas o alteraciones de la memoria que no permitieran la realización de los respectivos interrogatorios. 2) Poseer dificultades deglutorias 3) Seguir dietas especiales para disminución o aumento de peso, intolerancia a la lactosa, enfermedad celiaca, etcétera; 3) Recibir suplementos de vitamina D o cualquier medicación que afectara el metabolismo mineral en los 12 meses previos al estudio o padecer alguna condición médica que pudiera modificar el metabolismo de la vitamina D u óseo (enfermedad hepática, renal, malabsortiva).

La muestra quedó constituida por 44 mujeres, de las cuales 17 residían en su HF y 27 lo hacían en las RSC. El estudio se realizó durante los meses de mayo a junio de 2009 (otoño en el hemisferio sur).

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Todas las participantes, previa inclusión en el mismo, firmaron un consentimiento informado.

Métodos

Valoración antropométrica

Se determinó el peso con una balanza portátil (CAM, modelo P-1001-P), sistema mecánico a palanca con contrapesa, precisión de 100 gramos, peso mínimo 5 kg y máximo 150 kg. La estatura fue medida con un altímetro con técnica de aleación de aluminio con escala de 110 a 200 cm con precisión de 1 mm. Estos instrumentos son calibrados una vez por año. Se calculó el índice de masa corporal [IMC = peso actual (kg)/talla^2 (m^2)]. Para el análisis del IMC se utilizó el punto de corte sugerido por el estudio NHANES III que considera saludable, para la población de 60 a 87 años, el rango comprendido entre 24 y 27 kg/m^2, considerando los valores que se encuentren por fuera del mismo como inadecuados[14].

Las participantes incluidas en el estudio respondieron los siguientes interrogatorios:

1) *Nivel socioeconómico:* Se evaluó el nivel de escolaridad, ingresos mensuales y situación habitacional.
2) *Exposición solar:* Se recabó el período de tiempo de exposición al sol (en horas semanales al aire libre), franja horaria de exposición (antes de las 10 am, entre 10 am-4 pm y después de 4 pm), uso de protectores solares y área del cuerpo expuesta al sol (cara, brazos, piernas y manos). Para estimar el área corporal expuesta se usó la "regla del nueve" modificada y se calculó el índice de exposición solar (expresado en horas de exposición solar/área corporal expuesta al sol) [15].
3) *Evaluación de la ingesta:* Se realizó un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) para relevar el consumo de alimentos y bebidas de las participantes, cuyas cantidades fueron expresadas en gramos o mililitros. El tamaño de las porciones fue valorado, tanto en peso crudo como cocido, utilizando modelos visuales de alimento[16] y medidas caseras de uso habitual en la población estudiada. Para el análisis de la ingesta, las cantidades de alimentos y bebidas reportados, fueron convertidos a nutrientes expresándose proteínas en gramos (g), vitamina D en microgramos (µg), calcio en miligramos (mg) y energía en kilocalorías (kcal); utilizando para ello las tablas de composición química de alimentos de la Universidad Nacional de Lujan- Argenfood[17]. En el caso de los alimentos que no figuraran en la misma, se utilizó la base de datos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA)[18]. Para el análisis de ingesta de proteínas, calcio y vitamina D, según lo sugerido por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) se consideró el requerimiento promedio estimado (RPE), correspondiente al nivel de ingesta diaria de un nutriente, adecuado para cubrir las necesidades del 50% de los individuos sanos de un grupo de población según la etapa de la vida y sexo particular. El RPE correspondiente para mayores de 65 años es: 0.66 g/kg/día proteínas, 1.000 mg/día de calcio y 10 mg/día (400 UI) de vitamina D[7,19].

El requerimiento energético estimado (REE) para la edad se calculó utilizando las fórmulas del IOM. Se estableció como peso de referencia el correspondiente para su talla con un IMC de 27 kg/m^2 y un factor de actividad sedentario[19].

Laboratorio

Se obtuvieron muestras de sangre en ayunas entre las 8:00 y 9:30 h de la mañana, que fueron centrifugadas y los sueros congelados y almacenados a -20º C para su posterior análisis bioquímico. Se recolectaron muestras de orina de dos horas en ayunas luego de descartar la primera orina de la mañana; una alícuota de la misma se almacenó congelada. En suero se determinó: calcio (Cas) por espectrofotometría de absorción atómica, fósforo (Ps) por colorimetría UV [kit Wiener S.A, Rosario(Ro), Argentina], y los niveles de 25OHD por RIA (DIASORIN, Stillwater, MN, USA) que mide la sumatoria de 25OHD2 y 25OHD3. Como marcadores del remodelamiento óseo se midieron: fosfatasa alcalina ósea (FAO), como marcador de formación por colorimetría [Kit Wiener S.A, Ro Argentina], luego de la precipitación de la isoforma ósea con lectina de germen de trigo; porción carboxilo terminal del telopéptido del colágeno tipo I (CTX), como marcador de resorción ósea por ELISA (Crosslaps, Nordic Bioscience Diagnostics A/S, Copenhage, Denmark). En orina de 2 h se midió calcio (Cau), luego de acidificación por espectrofotometría de absorción atómica; creatinina (Cru) por método colorimétrico [Kit Wiener S.A, Ro Argentina] y se determinó índice calciuria/creatininuria (Cau/cru). Las muestras fueron procesadas en forma simultánea para evitar la variación interensayo, en el Laboratorio de Enfermedades Metabólicas Óseas, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM) CONICET-UBA.

Análisis estadístico

Para el análisis se utilizó el procesador estadístico SPSS versión 19.0 para Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA). Se realizó el análisis descriptivo del grupo total y luego se dividió la muestra en dos grupos: HF: (n = 17) y RSC: (n = 27).

Los resultados de los parámetros bioquímicos, tiempo de exposición solar e índice de exposición solar fueron expresados en media y desvio estándar (X ± DE), las ingestas nutricionales en mediana con sus respectivos

Tabla I
Ingesta de nutrientes [Mediana (Pc25-75)] comparados con las ingestas dietéticas de referencia (IDR) del Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) del grupo total y según el lugar de residencia: hogar familiar (HF) y residencias semicautiva (RSC)

Ingesta de nutrientes	*Grupo total (n = 44)*	*% < IDR (IOM)[&]*	*HF (n = 17)*	*% < IDR (IOM)[&]*	*RSC (n = 27)*	*% < IDR (IOM)[&]*	*Valor de referencia (IDR-IOM[&])*
Energía (kcal/d)	1.812 (1.476-1997)	68	1.879 (1.739-2.015)*	53	1.622 (1.285-1.978)	70	1.800 kcal/d
Calcio (mg/d)	838 (553-1.142)	61	1.084 (623-1.288)*	47	734 (497-1.160)	74	1.000 mg/d
Vitamina d (µg/d)	3,0 (2,05-4,5)	100	4,5 (2,7-6,6)*	100	2,4 (1,6-3,5)	100	10 µg/d
Proteínas (g/kg/d)	1,16 (0,96-1,33)	5	1,28 (1,00-1,9)*	0	1,15 (0,84-1,30)	7	0,66 g/kg/d

[&]IDR Calcio, Vitamina D, Proteínas: RPE (requerimiento promedio estimado) - IDR Energía: REE (requerimiento energético estimado)[7,29].
*p < 0,02-0,04 HF *vs.* RSC.

percentiles 25 y 75 (Mediana [Pc.25-75]) y un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Se analizó la normalidad de las variables con el test de Kolmogorov-Smirnov. La comparación entre grupos fue realizada con un test no paramétrico, no apareado (Mann-Whitney). Para evaluar las posibles correlaciones lineales existentes se empleó el test de Spearman. El valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo en todos los análisis.

Resultados

Antropometría

El grupo total (X ± DE) de edad: 75 ± 7 años, presentó un peso: 65 ± 12 kg, talla: 1,55 ± 0,10 m e IMC: 28 ± 4 kg/m^2. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre HF y RSC en peso (66 ± 11 kg *vs.* 66 ± 12 kg), talla (1,58 ± 0,10 m *vs.* 1,54 ± 0,10 m) e IMC (27 ± 5 kg/m^2 *vs.* 28 ± 5 kg/m^2) respectivamente, pero las mujeres de HF eran más jóvenes que las de RSC (72 ± 6 años *vs.* 77 ± 7 años) ($p < 0,02$). El 23% de las mujeres presentaron un IMC bajo, el 44% adecuado y el 33% mayor al sugerido para la edad.

Nivel socioeconómico

En el grupo total el 12,2% había realizado estudios terciarios o universitarios, el 29,3% estudios secundarios y el 58,5% sólo completó estudios primarios. Al comparar ambos grupos, las mujeres de HF habían recibido un mayor nivel de instrucción que RSC, estudios terciarios o universitarios: 18,8% *vs.* 8,0%; estudios secundarios: 35,5% *vs.* 24,0% y estudios primarios: 43,7% *vs.* 68,0%. Los ingresos mensuales del 70% del grupo total se ubicaron entre los $1.500 y $3.000, siendo mayores en HF respecto de RSC, ingresos < $1.500: 23,8% *vs.* 57,8%; entre $1.500 y $3.000: 52,8% *vs.* 36,8% y superaron los $3.000: 23,4% *vs.* 5,4%. Al considerar su lugar de residencia el 50,0% de las mujeres de HF habitaban en su vivienda propia, el 37,5% alquilaba y el 12,5% vivía en la casa de alguno de los miembros de su familia directa. El grupo de RSC vivía en hogares para la tercera edad de libre tránsito del Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP) por no contar con recursos económicos suficientes.

Exposición solar

El grupo total presentó una exposición solar de 3,1 ± 1,9 h/semana con un índice de 1,1 ± 1,0 h de exposición solar/área corporal expuesta al sol. Ninguna de las participantes manifestó uso de protectores solares. El 46% de la población refirió exposición solar entre 10 am y 4 pm, el 36% antes de las 10 am o luego de las 4 pm y el 18% ninguna exposición. EL 65% sólo tuvo expuesto al sol manos y cara y el 18% sólo cara. No se observaron diferencias en el tiempo de exposición solar y el índice de exposición solar entre HF y RSC.

Evaluación de la ingesta

En la tabla I se detallan las ingestas (mediana [Pc 25-75]) de la población estudiada. En el grupo total considerando las recomendaciones del IOM las participantes presentaron ingestas deficientes de energía (68%) y calcio (61%). Ninguna alcanzó el RPE de vitamina D pero el 95% tuvo un adecuado consumo de proteínas, incluso duplicando en promedio lo recomendado para la edad.

Al comparar ambos grupos estudiados, el grupo HF mostró niveles de ingestas superiores que RSC en un 16% para energía, 48% en calcio y 87% en vitamina D ($p < 0,02$-$0,04$). La ingesta de proteínas fue adecuada en ambos grupos (g/kg/día): 1,16 [0,96-1,33] y representó un 18% del consumo de energía, con una tendencia a ser mayor en HF respecto de RSC (1,28 [1,00-1,90] *vs.* 1,15 [0,84-1,30]) ($p < 0,058$).

Al analizar la fuente de los nutrientes estudiados se observó que el 54% de la ingesta de proteínas del grupo total eran de alto valor biológico, fundamentalmente de carne vacuna (43%), huevo (10%) y lácteos (21%). El consumo de calcio por su parte en un 80% provenía de productos lácteos y el 20% de alimentos de menor bio-

Tabla II
Parámetros bioquímicos (X ± DS) del grupo total y según el lugar de residencia: hogar familiar (HF) y residencias semicautiva (RSC)

	Grupo total (n = 44)	*HF (n = 17)*	*RSC (n = 27)*	*p#*	*Valores de referencia*
25OHD (ng/ml)	12,2 ± 3,5	15,4 ± 4	12,7 ± 4	< 0,007	> 30*
Cas (mg/dl)	9,3 ± 0,4	9,4 ± 0,4	9,2 ± 0,3	< 0,04	8,9-10,4
Ps (mg/dl)	3,4 ± 0,4	3,4 ± 0,4	3,3 ± 0,4	NS	2,6-4,4
FAO (UI/l)	68,4 ± 15,7	68,6 ± 15,3	68,3 ± 16,5	NS	31-95
CTX (ng/l)	616,6 ± 286,6	543,7 ± 182,3	673,2 ± 341,6	NS	251-716
Cau/Cru (mg/mg)	0,14 ± 0,09	0,2 ± 0,07	0,1 ± 0,05	< 0,001	Hasta 0,11

#HF *vs* RSC.
*Niveles óptimos 25(OH)D > 30 ng/ml[4,8].

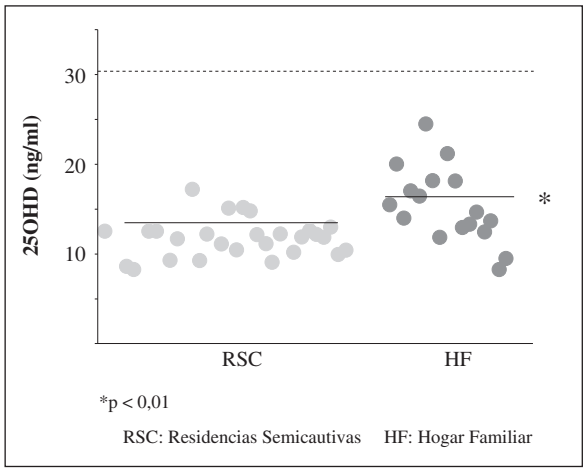


Fig. 1.—Valores individuales de los niveles séricos de 25OHD correspondiente a mujeres de hogar familiar (HF) y residencias semicautivas (RSC). Las líneas horizontales marcan los niveles promedio y la línea de puntos el límite óptimo de 25OHD de 30 ng/ml.

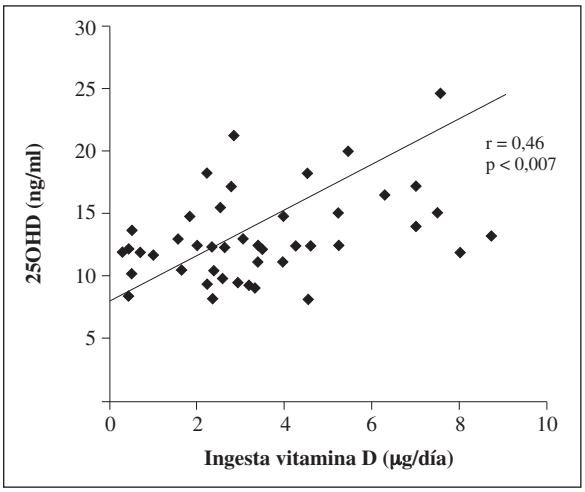


Fig. 2.—Correlación de la ingesta de vitamina D (µg/día) y niveles séricos de 25OHD (ng/ml).

disponibilidad como hortalizas y cereales. El 90% de la ingesta de vitamina D era aportado por lácteos fortificados y 10% por el huevo.

Parámetros bioquímicos

Los niveles séricos de 25OHD, Cas y el Cau/Cru fueron mayores en HF comparado con RSC, sin diferencias significativas en Ps, FAO y CTX (tabla II). Ninguno de los sujetos presentó niveles óptimos de 25OHD (> 30 ng/ml), el 88% de la población total presentó niveles de deficiencia (< 20 ng/ml). Los valores individuales de 25OHD según el lugar de residencia se muestran en la figura 1.

En el grupo total sólo se halló una correlación positiva entre los niveles de 25OHD y la ingesta de vitamina D (r = 0,46; p < 0,007) (fig. 2), pero no con el tiempo de exposición solar, IMC, ingesta de calcio, ni otros parámetros bioquímicos evaluados (tabla III). Sin embargo en el subgrupo de mujeres con niveles de 25OHD < 15 ng/ml, se evidenció una correlación negativa entre los niveles de 25OHD y CTX (r = -0,510, p < 0,03). No se hallaron correlaciones entre las ingestas de calcio, energía y proteínas con los parámetros bioquímicos y antropométricos.

Tabla III
Correlaciones entre niveles de 25OHD, ingesta y parámetros bioquímicos

	Grupo total (n = 44)	
	r	*p*
25OHD *vs.* exposición solar	0,09	0,670
25OHD *vs.* ingesta de calcio	0,19	0,210
25OHD *vs.* ingesta de vitamina D	0,40	0,007
25OHD *vs.* IMC	-0,23	0,085
25OHD *vs.* CTX	-0,27	0,140
25OHD *vs.* Cas	0,27	0,123
25OHD *vs.* Ps	-0,18	0,452
25OHD *vs.* FAO	-0,16	0,383
25OHD *vs.* Cau/Cru	0,243	0,159

Discusión

Los resultados de este estudio mostraron, en mujeres ≥ de 65 años de la Ciudad de Bs As, ingestas de calcio, energía y vitamina D por debajo de las recomendaciones sugeridas para la edad y alta prevalencia de déficit de vitamina D, aunque con una ingesta de proteínas elevada, cercana al doble de la recomendada[7,19].

Sólo el 40% del grupo total alcanzó el RPE de calcio para la edad, con una mediana de 838 mg/día, siendo su principal fuente los productos lácteos. Este patrón de consumo es concordante con los datos observados en personas añosas a nivel mundial y en estudios previos en Argentina, incluso con cifras promedio aún menores[20-26].

La ingesta dietética de vitamina D presentó el mayor grado de inadecuación: en el 100% de la población el consumo fue inferior al RPE para la edad, con una mediana de 3 µg/día, cifra similar a otras poblaciones añosas de Argentina y del mundo[20-26]. El 90% de la vitamina D fue aportado por lácteos fortificados. Si bien la fortificación con vitamina D en Argentina no tiene carácter obligatorio como en Estados Unidos y Canadá, la industria adiciona en forma voluntaria la mayoría de las leches y yogures con 40 UI % de vitamina D[27]. Los niveles de 25OHD correlacionaron con la ingesta de vitamina D y no con la exposición solar, a pesar que la principal fuente de vitamina D en el ser humano es la exposición a la radiación ultravioleta (RUV)[6]. Esto se explicaría por múltiples factores: la síntesis endógena de vitamina D disminuye con el envejecimiento, con una caída del 70% en los mayores de 80 años en relación con los jóvenes de 20 años, ante la misma dosis eritematosa total[6]. Además, en la Ciudad de Bs As durante los meses de Mayo a Julio, se observan los niveles menores de RUV necesarios para promover la síntesis de vitamina D_3[28]. Por último, en adultos mayores de dicha ciudad se ha reportado la necesidad de una exposición solar > a 3,5 h por semana para alcanzar niveles de 25OHD > 20 ng/ml[13]. En el grupo total se documentó una exposición media de 3,1 h/semana cifra similar a la hallada en otras poblaciones de mujeres de edad avanzada[13,26]. El 88% de las participantes presentó niveles de deficiencia de 25OHD (< 20 ng/ml), datos concordantes con otros grupos de mujeres de igual rango etario de la Ciudad de Bs As, evaluadas en invierno, con niveles promedio entre 14 y 21 ng/ml y porcentajes de deficiencia entre el 90 al 54 %[20,22,24].

El 68% del grupo total tuvo una ingesta de energía inferior a la recomendada. Se ha comunicado que esta ingesta disminuye aproximadamente un 25% entre los 40 y 70 años[10] relacionado con la disminución del apetito y el gusto, aumento de las dificultades masticatorias y cambio en el umbral de saciedad propio de la edad. Este hecho puede llevar a una disminución del peso, presente sólo en el 23% de nuestro grupo, con posibles efectos deletéreos sobre la masa y función muscular, contribuyendo a la sarcopenia y aumento del riesgo de caídas en el adulto mayor[10,29].

Las ingestas deficitarias de energía, calcio y vitamina D descriptas coinciden con las reportadas en mujeres añosas a nivel mundial[21-23,27,30], sin embargo nuestro grupo no sigue la tendencia esperada de baja ingesta proteica. Dicha ingesta (1,16 g/kg/día) no sólo fue suficiente sino que casi duplicó lo requerido[19], siendo en su mayoría aportadas por proteínas de alto valor biológico. Clásicamente se ha considerado que las altas ingestas de proteínas podrían ser perjudiciales para el esqueleto por producir un balance negativo de calcio, por aumento de la calciuria y de la sobrecarga ácida[31]. Sin embargo estudios recientes sugieren que las ingestas proteicas mayores a 1 g/kg/día serían beneficiosas tanto para una adecuada masa muscular, revirtiendo los efectos de la sarcopenia de la tercera edad, como un estímulo para alcanzar mayores niveles de IGF-1 con la consiguiente acción anabólica sobre el esqueleto[32-34].

No se ha encontrado relación entre las ingestas de calcio, energía y proteínas del grupo total y los parámetros bioquímicos. Otros estudios han destacado que ingestas insuficientes de calcio en la población añosa se asociaron con mayor resorción ósea, y que al incrementarla por dieta o suplementos de calcio disminuían los marcadores de resorción ósea[9,35]. Nosotros observamos una tendencia a mayor resorción ósea sólo en aquellas participantes con niveles de 25OHD inferiores a 15 ng/ml, sugerida por la relación negativa entre los niveles de CTX y 25OHD en dicho subgrupo. Tanto la calcemia como la calciuria fueron menores (aunque dentro de parámetros normales) en el grupo RSC que HF, reflejando la sumatoria de niveles de 25OHD menores, e ingestas de calcio y vitamina D inferiores en RSC, probablemente asociadas al menor nivel socioeconómico, como se ha documentado en otros estudios[11,13].

Este trabajo es considerado como exploratorio, debido al bajo número de entrevistados. Sin embargo muestra la tendencia en mujeres de la tercera edad de la Ciudad de Bs As, a una adecuada e incluso elevada ingesta proteica, bajo consumo de calcio y vitamina D, con alta prevalencia de deficiencia de 25OHD, con la probable consecuencia deletérea sobre la salud, siendo más marcado en las mujeres de menor nivel socioeconómico.

Considerando el aumento de la expectativa de vida y que la nutrición constituye un factor modificable que puede influir sobre la salud, medidas que contribuyan a una alimentación adecuada en cantidad y calidad y suplementación con vitamina D ejercerían un impacto positivo sobre la salud ósea y general en el envejecimiento.

Agradecimientos

Al Dr. Carlos Rojo, director de la Unidad de Gestión Local VI de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, a los médicos y personal de la salud de los centros de libre tránsito del Instituto Nacional de Servicios Socia-

les para Jubilados y Pensionados (INSSJP), que participaron del estudio.

Este trabajo fue realizado con un subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), Argentina-PICT 523.

Referencias

1. Censo Nacional de Población, hogares y viviendas. Estimaciones y proyecciones de población Total País 1950-2015. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), 2010- Argentina.
2. Institute of Medicine. Committe on Nutrition Services for Medicare Beneficiaries Food and Nutrition Board. The Role of Nutrition in Maintaining Health in the Nation's Elderly: Evaluating Coverage of Nutrition Services for the Medicare Population (2000).
3. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18-28.
4. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal Vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713-6.
5. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 26-34.
6. Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and celular health. *Curr Opinion Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 87-8.
7. Institute of Medicine (US) Committee to Review. Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Washington (DC): National Academy Press (US); 2011.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-30.
9. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr* 2001; 4: 547-59.
10. Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr* 2010; 29: 160-9.
11. McNeill G, Vyvyan J, Peace H, McKie L, Seymour G, Hendry J, MacPherson I. Predictors of micronutrient status in men and women over 75 years old living in the community. *Br J Nutr* 2002; 88: 555-61.
12. Smith AM, Baghurst KI. Public health implications of dietary differences between social status and occupational category groups. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46 (4): 409-16.
13. Plantalech L; Bagur A; Fassi J; Salerni H; Pozzo MJ; Ercolano M; M Ladizesky; C Casco; Zeni SN; Somoza J; Oliveri B. Hypovitaminosis D in elderly people living in an overpopulated city: Buenos Aires, Argentina. Focus in Nutrition Research, Nova Sciences Publisher 2006; pp. 149-63.
14. Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. Descriptive anthropometric reference data for older Americans. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 59-66.
15. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, Hollis BW, Drezner MK.Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2130-5.
16. Vázquez M, Witriw A. Guías de modelos visuales & Tablas de relación peso/volumen. Vázquez-Witriw Editores. Buenos Aires, 1997.
17. Tablas de la Composición Química de los Alimentos. Universidad Nacional de Lujan. Proyecto Argenfood. 2010. http://www.unlu.edu.ar/~argenfood/Tablas/Tabla.htm
18. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2010. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 22. Nutrient Data Laboratory Home Page, http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl
19. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intake for energy, Carbohydrate, fiber, fat, fatty Acid, Cholesterol, protein and Amino Acid. Washington, DC: National Academy Press, 2002.
20. Mastaglia SR, Seijo M, Muzio D, Somoza J, Nuñez M, Oliveri B. Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty-five years. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 349-54.
21. Portela ML, Mónico A, Barahona A, Dupraz H, Sol Gonzales-Chaves MM, Zeni SN. Comparative 25-OH-vitamin D level in institutionalized women older than 65 years from two cities in Spain and Argentina having a similar solar radiation index. *Nutrition* 2010; 26: 283-9.
22. Oliveri B, Plantalech L, Bagur A et al. Hight prevalence of vitamin D insufficiency in healthy people living at home in Argentina. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 337-42.
23. Viñas BR, Barba LR, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A, de Groot LC, van't Veer P, Matthys C, Majem LS. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann Nutr Metab* 2011; 59: 84-95.
24. Seijo M, Mastaglia S, Brito G, Somoza J, Oliveri B. ¿Es Equivalente la Suplementación diaria con Vitamina D2 o Vitamina D3 en Adultos Mayores? *Medicina (B Aires)* 2012; 72 (3).
25. Martínez Tomé MJ, Rodríguez A, Jiménez AM, Mariscal M, Murcia MA, García-Diz L. Food habits and nutritional status of elderly people living in a Spanish Mediterranean city. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 1175-82.
26. Rodríguez Sangrador M, Beltrán de Miguel B, Cuadrado Vives C, Moreiras Tuni O. Comparative analysis of vitamin D status and solar exposition habits in adolescent and elderly Spanish women. The Five Countries Study (OPTIFORD Project)]. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 609-13.
27. Kiely M, Black LJ. Dietary strategies to maintain adequacy of circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2012; 243: 14-23.
28. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B, San Roman N, Diaz S, Holick MF, Mautalen C. Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of vitamin D3 in central and southern areas of Argentina. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 545-9.
29. Morley JE, Chahla E, Alkaade S. Antiaging, longevity and calorie restriction. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 40-5.
30. Bonjour JP, Benoit V, Pourchaire O, Rousseau B, Souberbielle JC. Nutritional approach for inhibiting bone resorption in institutionalized elderly women with vitamin D insufficiency and high prevalence of fracture. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 404-9. Erratum in: *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 594.
31. Walker RM, Linkswiler HM. Calcium retention in the adult human male as affected by protein intake. *J Nutr* 1972; 102: 1297-302.
32. Gaffney-Stomberg E, Insogna KL, Rodríguez NR, Kerstetter JE. Increasing dietary protein requirements in elderly people for optimal muscle and bone health. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1073-9.
33. Chevalley T, Hoffmeyer P, Bonjour JP, Rizzoli R.Early serum IGF-I response to oral protein supplements in elderly women with a recent hip fracture. *Clin Nutr* 2010; 29: 78-83.
34. Iglay HB, Thyfault JP, Apolzan JW, Campbell WW. Resistance training and dietary protein: effects on glucose tolerance and contents of skeletal muscle insulin signaling proteins in older persons. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1005-13.
35. Bonjour JP, Benoit V, Pourchaire O, Ferry M, Rousseau B, Souberbielle JC.Inhibition of markers of bone resorption by consumption of vitamin D and calcium-fortified soft plain cheese by institutionalised elderly women. *Br J Nutr* 2009; 102: 962-6.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):823-829
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Software application for the calculation of dietary intake of individual carotenoids and of its contribution to vitamin A intake

Rocío Estévez-Santiago[1], Beatriz Beltrán-de-Miguel[2], Carmen Cuadrado-Vives[2] and Begoña Olmedilla-Alonso[1]

[1]*Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid. Spain.* [2]*Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. Spain.*

Abstract

Introduction: **The software applications utilized to assess dietary intake usually focus on macro- and micronutrients, but not on other components of the diet with potential beneficial effects on health, which include the carotenoids. The degree to which each carotenoid exerts diverse biological activities differs and, thus, it is in our interest to know their composition in foods on an individual basis.**

Objective: **To develop a software application with individualized data on carotenoids that enables the calculation of their dietary intake and consultation of the contents of these compounds in foods.**

Material and methods: **Software application developed with Java 7, which includes a database of the carotenoids (lutein, zeaxanthin, lycopene, β-cryptoxanthin, α-carotene and β-carotene) in foods (including those that are major contributors to carotenoid intake in Europe), generated by HPLC. The variables include those relative to the foods, subjects and diets that are necessary to provide accurate information on the content of carotenoids in foods and to enable the calculation of their intake.**

Results: **The software application enables the calculation of the dietary intake of individual carotenoids from 128 foods (raw and cooked), and their contribution to vitamin A intake, in the two forms employed at the present time: retinol equivalents (RE) and retinol activity equivalents (RAE).**

Conclusions: **This software application is a dynamic, specific and accurate tool for the consultation of carotenoid concentrations in foods and the calculation of their intake, aspects that are essential in research studies on diet and health.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:823-829)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6451

Key words: *Software design. Carotenoids. Vitamin A. Dietary records. Fruit & vegetables.*

Correspondence: Begoña Olmedilla-Alonso.
Departamento de Metabolismo y Nutrición.
Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC).
Consejo Superior de Investigaciones Cientificas.
C/ Jose Antonio Novais, 10.
28040 Madrid, Spain.
E-mail: bolmedilla@ictan.csic.es

Recibido: 24-I-2013.
Aceptado: 16-III-2013.

APLICACIÓN INFORMÁTICA PARA EL CÁLCULO DE LA INGESTA DIETÉTICA INDIVIDUALIZADA DE CAROTENOIDES Y DE SU CONTRIBUCIÓN A LA INGESTA DE VITAMINA A

Resumen

Introducción: **Las aplicaciones informáticas utilizadas para valorar la ingesta dietética suelen centrarse en macro y micronutrientes, pero no en otros componentes de la dieta con potenciales efectos beneficiosos sobre la salud, entre los que están los carotenoides. El grado en que cada carotenoide ejerce diversas actividades biológicas es diferente y por tanto, interesa utilizar datos de su composición en alimentos de forma individualizada.**

Objetivo: **Elaborar una aplicación informática con datos individualizados de carotenoides que permita el cálculo de su ingesta dietética y la consulta del contenido de estos compuestos en los alimentos.**

Material y métodos: **Aplicación informática desarrollada con Java 7, que incluye una base de datos de carotenoides (luteína, zeaxantina, licopeno, β-criptoxantina, α-caroteno y β-caroteno) en alimentos (incluyendo aquellos que son principales contribuyentes a la ingesta de carotenoides en Europa), generados por HPLC. Se incluyen las variables relativas a los alimentos, sujetos y dietas, que son necesarias para una correcta información del contenido de carotenoides en alimentos y para el cálculo de su ingesta.**

Resultados: **La aplicación informática permite calcular la ingesta dietética individualizada de carotenoides, a partir de 128 alimentos (crudos y cocinados) y su contribución a la ingesta de vitamina A, en las dos formas utilizadas actualmente, equivalentes de retinol y equivalentes de actividad de retinol.**

Conclusiones: **Con esta aplicación informática se facilita la consulta de concentraciones de carotenoides en alimentos y el cálculo de su ingesta de forma ágil, específica y precisa, aspectos imprescindibles en los estudios de investigación sobre dieta y salud.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:823-829)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6451

Palabras clave: *Aplicación informática. Carotenoides. Vitamina A. Registros dietéticos. Frutas y hortalizas.*

Abreviaturas

EP: Edible Portion.
RE: Retinol equivalents.
RAE: Retinol activity equivalents.
HPLC: High performance liquid chromatography.

Introduction

The assessment of dietary intake is carried out by means of dietary data collection, using food intake records, for the purpose of obtaining manageable and interpretable data on the intake of macronutrients, micronutrients and other compounds that are potentially beneficial to health (e.g. carotenoids, polyphenols, etc.). This intake assessment is one of the mainstays, together with the recording of biochemical and anthropometric parameters, for the evaluation of the nutritional status, which is essential for the implementation and follow-up of health strategies on the individual basis or in public health.

The transformation of foods into nutrients is performed using food composition tables, classically completed by hand and, at the present time, employing spreadsheets developed by research teams for their own use or by means of software applications, some of which are commercially available.[1-3] These tables generally contain macronutrient and micronutrient composition data, but do not specify the carotenoids, despite the relevance of these substances in studies that have related diet to health for years, both for their provitamin A activity and for other biological activities such as antioxidant activity, potentiation of immune function, and their relationship to different diseases (lutein and improved visual function;[4-6] lycopene and cardiovascular health).[7-9] On the other hand, knowledge of the concentration of each carotenoid in foods is highly interesting since de degree to which they exert their biological activities differs from one carotenoid to another,[10,11] and the manner in which they express their contribution to vitamin A intake can also be calculated in different ways. Thus, and on the basis of previous reports by our group concerning the carotenoid content of,[12-14] and on carotenoid intake in the Spanish and European population,[15] our aim was to develop a software application with individualized data on carotenoids that makes it possible to consult the content of these compounds in foods, as well as to calculate their dietary intake, in order to enable the performance of more reliable and accurate studies on diet and health.

Material and methods

The software application was developed with Java 7 (v. 7) using a database of carotenoid content in foods previously published by our group,[16] which provides the levels of the carotenoids usually assessed in the context of diet and health: lutein, zeaxanthin, lycopene, β-cryptoxanthin, α-carotene and β-carotene. In addition to these carotenoids, the software application makes it possible to include data on the following: γ-carotene, α-cryptoxanthin, phytoene, phytofluene, violaxanthin, neoxanthin, neurosporene, capsanthin, capsorubin, antheraxanthin, lactucaxanthin, canthaxanthin, astaxanthin and echinenone. The foods included, nearly exclusively from the plant kingdom, are the major contributors to the intake of carotenoids in Europe.[15,17,18]

In the software application, we introduced different types of variables relative to the foods, the subjects and their diets, all of which are necessary to provide accurate information on the content of carotenoids in foods and for the calculation of their intake (fig. 1). The description of the foods includes the common name, scientific name, color (reddish-orange, green, yellowish-white), whether it is of plant or animal origin, the food group to which it belongs according to the food composition tables of Moreiras et al.,[19] the edible portion (EP), the literature reference, the concentration of each carotenoid and the contribution of carotenoids in foods to vitamin A intake.

The article presenting the database included in the software application does not provide information on the EP of the foods and, thus, this datum has been taken from original articles published by our group,[12-14] and the foods for which data have been compiled were assigned the EP indicated in the food composition tables of Moreiras et al.[19] The EP of the cooked foods is 100 because the nonedible portion is discarded prior to cooking.

The contribution of each food to vitamin A intake is expressed in the two forms currently used: retinol equivalents (RE) and retinol activity equivalents (RAE).[19,20]

RE (μg/day) = retinol + (β-carotene/6) + (α-carotene/12) + (β-cryptoxanthin/12).
RAE (μg/day) = retinol + (β-carotene/12) + (α-carotene/24) + (β-cryptoxanthin/24).

Concerning the subjects and their diets, the variables considered for the software application are those of interest for the evaluation of nutritional status. With respect to the subjects, we consider the sex, age, body weight, height and body mass index. With regard to the diets, we take into account the day the record is made (the date and whether it is a holiday or a working day), the type of meal (breakfast, midmorning snack, midday meal, midafternoon snack, dinner and others), the food and the amount consumed (weight in grams), which can be established on the basis of the weights of the Spanish portions indicated in the literature.[19]

The reports generated by the application provide information on the intake of individual and total carotenoids, as well as the intake of those grouped as follows: the carotenes (β-carotene, α-carotene, γ-

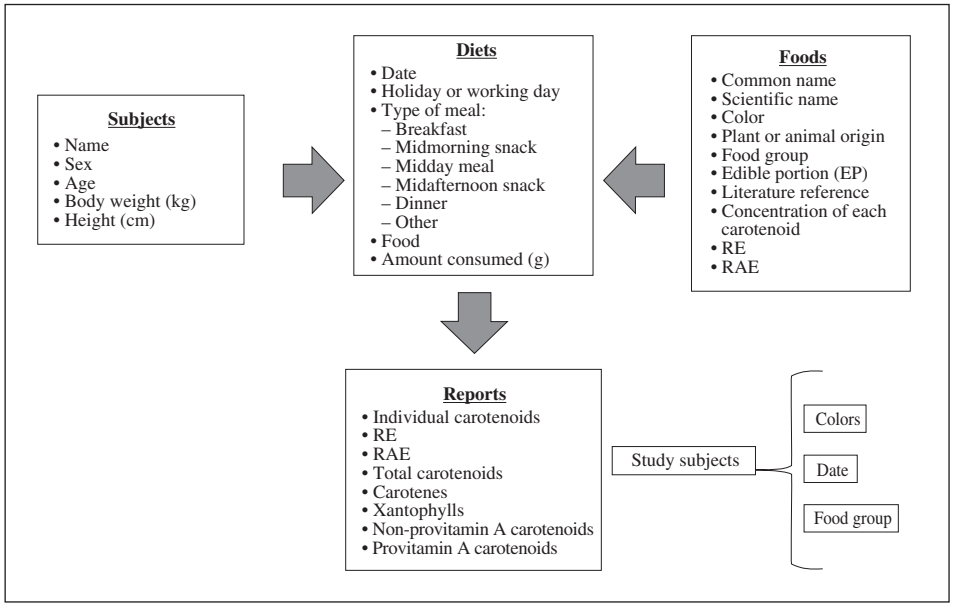


Fig. 1.—Software application diagram.

carotene, lycopene, phytoene, phytofluene and neurosporene), the xanthophylls (lutein, zeaxanthin, β-cryptoxanthin, α-cryptoxanthin, neoxanthin, violaxanthin, capsanthin, capsorubin, antheraxanthin, lactucaxanthin, canthaxanthin, astaxanthin and echinenone), the provitamin A carotenoids (β-carotene, α-carotene, γ-carotene, α-cryptoxanthin, β-cryptoxanthin and echinenone) and the non-provitamin A carotenoids (lutein, zeaxanthin, lycopene, phytoene, phytofluene, violaxanthin, neoxanthin, neurosporene, capsanthin, capsorubin, antheraxanthin, lactucaxanthin, canthaxanthin and astaxanthin).

Results

The application offers three screens with information relative to the foods, the subjects and the diets. In the food screen, we can consult the carotenoid content in the foods and incorporate data on new foods. In the other two screens, with data on the subjects and their diets, we can calculate the dietary carotenoid intake and its contribution to vitamin A intake, and issue reports with the results.

At the present time, the food screen (fig. 2) contains data on the concentrations of six carotenoids (lutein, zeaxanthin, β-cryptoxanthin, lycopene, α-carotene and β-carotene) and the vitamin A content, expressed in RE and RAE, of 128 foods that can be edited. This means that the database can be enlarged over time by adding both new foods and updated data on carotenoid concentrations.

The dietary carotenoid intake is calculated using the subject and diet screens (fig. 3). In the subject screen, the user enters the data relative to age, sex, body weight and height. The application permits the simultaneous enrollment of a subject in different studies, utilizing the corresponding study code which, together with the code automatically assigned upon introduction of the subject's data (ID), enables his or her identification.

The diet records include the date of each record, indicating whether it is a holiday or a working day. For each day recorded, the foods are introduced taking into account the type of meal (presented as a dropdown menu) in which they have been consumed, defined as breakfast, midmorning snack, midday meal, midafternoon snack, dinner and others. In another dropdown menu, corresponding to foods, the user marks the food consumed and enters the amount in grams. When the food is ingested raw, the purchase weight is introduced and the application, using the EP, transforms it into the net amount consumed. In addition to the EP for raw items, the list of foods provides data on certain cooked foods and, for them, the weight indicated by the user should represent the amount consumed, as the EP is 100. The software application does not permit the entry of the same type of food twice on the same date and meal. Thus, if a food is present in more than one dish in a given meal, the total sum in grams has to be introduced.

The reports with the data on the diets of the subjects (identified by means of the study code and ID) are generated in Excel in the "report" file once a study is selected from the dropdown menu of the main screen. This generates three reports on carotenoid intake: foods consumed according to their color; the food groups; and the dates of consumption (fig. 4).

The report of carotenoid intake according to "colors" has a tab for each of the colors under which the foods consumed on the recorded days are grouped. Each tab opens to the user data on the mean intake of individual and total carotenoids provided by each group of foods, identified by their color, and of these carotenoids divided into the groups of carotenes, xanthophylls, non-provitamin A carotenoids and

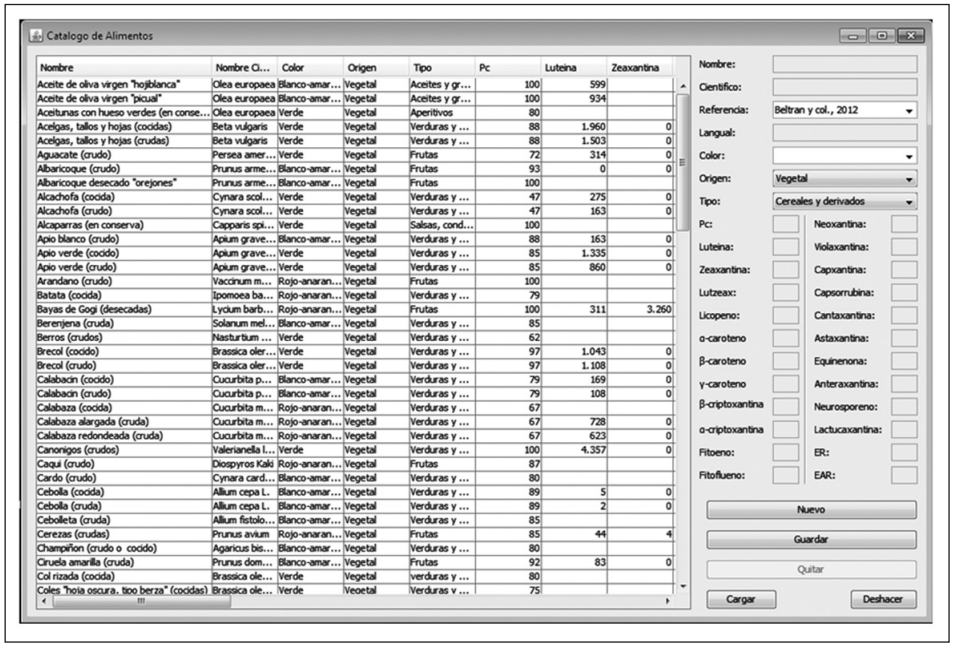


Fig. 2.—Food screen.

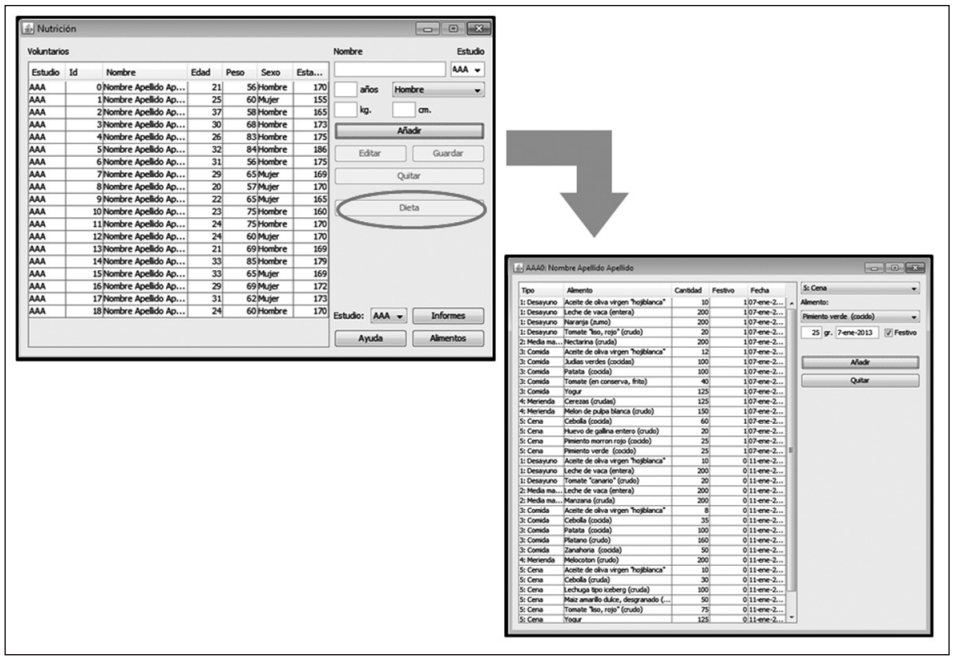


Fig. 3.—Subject screen and diet records screen.

provitamin A carotenoids, as well as their contribution to vitamin A intake expressed in RE and RAE. This structure is also employed in the report corresponding to the food groups.

The date report presents two types of tabs: a first set designated by the word "day" and a number that corresponds to the chronological order according to the date of the record. A "day" tab is generated for every day recorded. Each tab opens to the intake, for each type of meal, of individual and total carotenoids, and of these carotenoids divided into the groups of carotenes, xanthophylls, non-provitamin A carotenoids and provitamin A carotenoids, as well as their contribution to vitamin A intake expressed in RE and RAE, on that record date. The last tab will always be that labeled "Mean of Dates", and shows the mean intake of each volunteer corresponding to the above mentioned variables, based on the data obtained from all the days entered.

Discussion

The software applications employed to assess dietary intake usually focus on the macro- and micronutrients (vitamins and minerals), but not on

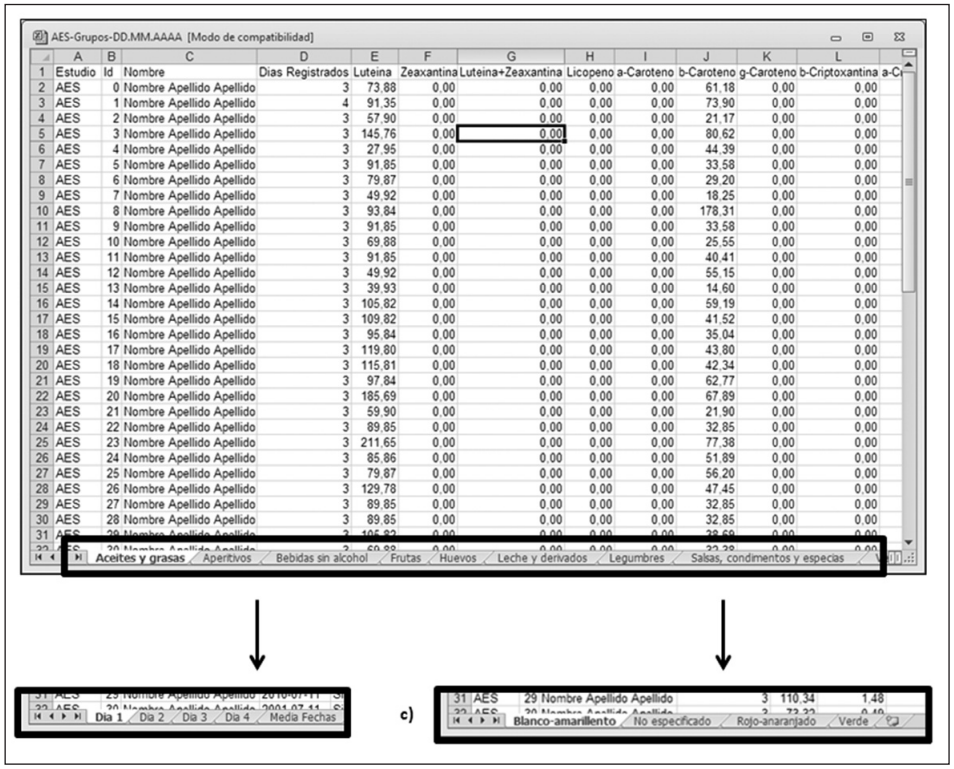


Fig. 4.—Reports generated by the application: a) Food groups report; b) Date report; c) Colors report.

other components of the diet with potential beneficial effects on health. These compounds are dealt with little or not at all in the food composition tables (e.g. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP), 2012) (FAO; LATINFOODS, 2009)[21,22] that are sources of data for these applications. Of the tables that include information on carotenoids, very few provide it on an individual basis.[23,24] They generally show data only on the content in β-carotene[25], on the three carotenoids with provitamin A activity expressed jointly[19] or on the vitamin A content expressed as RE[19,22,26] or as RAE.[21,23]

To our knowledge, there is only one software application for the calculation of dietary intake that provides data on carotenoids,[2] using data generated by our group,[12] which we have also used for our application. Moreover, we have included additional data, some from our own analyses, while others were compiled on the basis of well-defined criteria.[16] The foods included are consumed both in Spain[17, 18] and in other European countries.[15] The data on carotenoids included in the application were obtained by high performance liquid chromatography (HPLC), the majority in analyses performed by our group[12-14] using an analytical procedure that is considered to be highly acceptable.[24] For nearly all the foods included in our application, data on lutein and zeaxanthin are provided separately, an approach that is still uncommon in the literature.

The carotenoids for which the software application offers the greatest body of data are those that are found in the largest amounts in human blood and, thus, have been widely studied in the context of diet and health: β-carotene, α-carotene and β-cryptoxanthin (all three with provitamin A activity) and lutein, zeaxanthin and lycopene (without provitamin A activity). However, in the diet, we usually consume more than 40 and, although they do not reach the blood in appreciable amounts, they may have relevant biological activity in other tissues, for example, in the intestines (e.g. neoxanthin, violaxanthin, γ-carotene, phytoene and phytofluene).[27] Thus, these carotenoids have been included in the software application, together with others present in plants widely consumed by the Spanish population (e.g. capsanthin and capsorubin in peppers, lactucaxanthin in lettuce and cucurbitaxanthin in edible gourds), which could be of interest in the future in different branches of research such as health care or ecosystems.

The fact that this software application has a screen with food data constitutes an advantage with respect to other applications used in nutritional evaluation, as it makes it possible to continue to update the information. On the other hand, although there are food composition databases on the web that are updated periodically,[23,25] we have found no applications that incorporate them for the purpose of assessing nutritional status. The consultation of this screen can be useful in different settings such the clinical, agronomic and research sectors. In the clinical setting, it is of interest both for drafting dietary recommendations that make it possible to reach certain levels of vitamin A intake in the general population and for designing personalized diets. It is also a tool for calculating the contribution of each food to vitamin A intake based on the individual content of each carotenoid, either by means of the usual expressions currently in use (RE or RAE), or by any

future expression. Both in the clinical setting and in the research field, it is interesting for us to know specific facts on certain carotenoids that are associated with a reduction of the risk of different diseases, such as lutein and zeaxanthin relative to the risk of age-related macular degeneration[4-6] or lycopene relative to a lower risk of cardiovascular disease,[7-9] which can be of interest for specific subjects or for the performance of intervention studies. Finally, in the agronomic setting, the identification of varieties with a higher content in carotenoids with provitamin A activity or in other carotenoids may be of interest to promote their cultivation or their utilization in the food and agricultural industry.[28] For all these reasons, our aim is to make our software application on carotenoids available on the internet in the near future for the purpose of extending the scope of this work.

The majority of the foods included are vegetables and fruits since they are the major contributors to carotenoid intake. However, others, like dairy products, olive oil and eggs, have been included because, depending on the amounts consumed, they can influence total carotenoid intake. For each food, the common name and scientific name are provided to facilitate their identification, as is the color, since it is usually associated with a given carotenoid profile in the food and is the aspect referred to in dietary recommendations.[29]

For the proper assessment of the carotenoid status of the subjects, we introduced into the application those variables for which differences in their intake or serum concentration have been reported, such as sex and age,[30,31] and others such as body weight and height for the purpose of the classification, and study, of the individuals according to their weight status (normal, overweight and obese), which also influences, in some cases, the serum levels of certain carotenoids, as is the case of lutein.[32] With respect to the diet, since it can be recorded by means of different types of dietary surveys, such as 24-hour recalls, 3-day or 7-day diet diaries, etc., or even surveys repeated over time,[19] the software application is flexible in terms of the number of days reported. It also makes it possible to differentiate between holidays and working days, a datum to be taken into account in order to obtain a true representation of the overall diet of the subject, as meals usually differ depending on the routine of a given day.[33,34]

With respect to the amounts consumed, the software application allows them to be entered in grams, a circumstance that increases the flexibility for use with different dietary surveys, such as those that record the weights of the foods consumed. It also permits greater accuracy, as it does not consider portions of the same size for every type of sample population.

Finally, the fact that the application differentiates the type of meal (breakfast, midmorning snack, midday meal, midafternoon snack, dinner and others) in which a food has been consumed enables us to obtain an idea of the eating habits of the study population, an aspect that is highly useful for evaluations in the clinical or public health setting because it allows us to issue recommendations in accordance with the established habits of a given individual or population.

The calculations of dietary intake are generated in different reports for a given study, according to the characteristics of the food (color or group) and the customary diet of the individual (dates), and all of them provide the data on individual and total carotenoid intake, as well as the intake of those having provitamin A activity, those without provitamin A activity, the carotenes and the xanthophylls. The data is presented in Excel format, which is compatible with most statistical software packages, for the subsequent analysis of the results. The assessment of dietary intake of carotenoids grouped as carotenes and as xanthophylls may be of interest since the chemical structure determines the physicochemical properties (e.g. polarity, solubility) of these compounds and, thus, their greater or lesser accessibility to different tissues and the degree to which they exert certain biological activities.[35]

This software application for our carotenoid database facilitates the consultation of the carotenoid concentrations in foods consumed by the Spanish population, as well as the management of data of each subject and the calculation of their intake of individual carotenoids in a dynamic, specific and accurate way. All of these aspects are essential in studies on diet and health, both relative to the provitamin A activity exhibited by some of them and with respect to other biological activities exerted to a greater or lesser degree by all the carotenoids, and that have potential beneficial effects on human health.

Acknowledgments

The authors appreciate the funding received from Acción Estratégica en Salud of the Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación Tecnológica, Spain) (grant no. PS09/00681). They also wish to thank Luis Canet Salazar for enabling the implementation of the software application on the basis of our work method, and Martha Messman for the preparation of the manuscript.

Rocío Estévez Santiago is a recipient of a JAE-Predoc grant from the Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), awarded under the program of the Junta para la Ampliación de Estudios, co-financed by the European Social Fund (ESF).

R. Estévez-Santiago and B. Olmedilla-Alonso are members of the IBERCAROT network, financed by the Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) program (grant no. P111RT0247).

References

1. Gutiérrez-Bedmar M, Gómez-Aracena J, Mariscal A, García-Rodríguez A, Gómez-Gracia E, Carnero-Varo M, Fernández-Crehuet Navajas J. Nutrisol: un programa informático para la

evaluación nutricional comunitaria y hospitalaria de acceso libre. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 20-6.
2. Pérez-Llamas F, Garaulet M, Herrero F Palma J, Pérez de Heredia F, Marín R, Zamora S. Una aplicación informática multivalente para estudios del estado nutricional de grupos de población Valoración de la ingesta alimentaria. *Nutr Hosp* 2004; 19 (3): 160-6.
3. Salvador G, Palma I, Puchal A, Vilà M, Miserachs M, Illan M. Entrevista dietética Herramientas útiles para la recogida de datos. *Rev Med Univ Navarra* 2006; 50 (4): 46-55.
4. Lien E, Hammond B. Nutritional influences on visual development and function. *Prog Retin Eye Res* 2011; 30: 188-203.
5. SanGiovanni J, Neuringer M. The putative role of lutein and zeaxanthin as protective agents against age-related macular degeneration: promise of molecular genetics for guiding mechanistic and translational research in the field. *Am J Clin Nutr* 2012; 96 (Suppl.): 1223S-33S.
6. Stringham J, Bovier E, Wong J, Hammond Jr B. The Influence of Dietary Lutein and Zeaxanthin on Visual Performance. *J Food Sci* 2010; 75 (1): R23-R29.
7. Böhm V. Lycopene and heart health. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56: 296-303.
8. Palozza P, Parrone N, Simone R, Catalano A. Lycopene in atherosclerosis prevention: An integrated scheme of the potential mechanisms of action from cell culture studies. *Arch Biochem Biophys* 2010; 504: 26-33.
9. Ried K, Fakler P. Protective effect of lycopene on serum cholesterol and blood pressure: Meta-analyses of intervention trials. *Maturitas* 2011; 68: 299-310.
10. Burri B, Chang J, Neidlinger T. β-Cryptoxanthin- and α-carotene-rich foods have greater apparent bioavailability than β-carotene-rich foods in Western diets. *Brit J Nutr* 2011; 105: 212-9.
11. Benedich A. From 1989 to 2001: What Have We Learned About the "Biological Actions of Beta-Carotene"? *J Nutr* 2004; 134: 225S-230S.
12. Granado F, Olmedilla B, Blanco I, Rojas-Hidalgo E. Carotenoid composition in raw and cooked Spanish vegetables. *J Agric Food Chem* 1992; 40: 2135-40.
13. Olmedilla B, Granado F, Rojas-Hidalgo E. Quantitation of provitamin and non provitamin A carotenoids in fruits most frequently consumed in Spain. En: Food and Cancer Prevention: Chemical and Biological Aspects, 1993; K Waldrom, I Johnson y Fenwic GK, pp. 141-5.
14. Olmedilla B, Granado F, Blanco I, Gil-Martínez E. Carotenoid content in fruit and vegetables and its relevance to human health: Some of the factors involved. *Recent Res Devel in Agricultural & Food Chem* 1998; 2 (1): 57-70.
15. O'Neill M, Carroll Y, Corridan B, Olmedilla B, Granado F, Blanco I, Thurnam DI. A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a five-country comparative study. *Brit J Nutr* 2001; 85: 499-507.
16. Beltrán B, Estévez R, Cuadrado C, Jiménez S, Olmedilla Alonso B. Base de datos de carotenoides para valoración de la ingesta dietética de carotenos xantofilas y de vitamina A; utilización en un estudio comparativo del estado nutricional en vitamina A de adultos jóvenes. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1334-43.
17. Granado F, Olmedilla B, Blanco I, Rojas-Hidalgo E. Major fruit and vegetable contributors to the main serum carotenoids in the Spanish diet. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50 (4): 246-50.
18. Granado F, Blázquez S, Olmedilla B. Changes in carotenoid intake from fruit and vegetables in Spanish population over the period 1964-2004. *Public Health Nutr* 2007; 10 (10): 1018-23.
19. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de Composición de Alimentos. 2011; 15º edition. Ediciones Pirámide. Madrid.
20. Institute of Medicine. Dietary References Intakes for Vitamin A Vitamin K Arsenic Boron Chromium Copper Iodine Iron Manganese Molybdenum Nickel Silicon Vanadium and Zinc. 2000; National Academic Press. Washington DC.
21. Tabla de Composición de Alimentos de Centroamérica. [Base de datos en internet] Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP). [Consultado en diciembre de 2012] http://www.incap.org.gt/index.php/es/acerca-de-incap/cuerpos-directivos2/consejo-directivo/doc_download/80-tabla-de-composicion-de-alimentos-de-centroamerica
22. Tabla de Composición de Alimentos de América Latina. [Base de datos en internet]FAO/ LATINFOODS. [Consultado en diciembre de 2012] http://www.rlc.fao.org/es/conozca-fao/que-hace-fao/estadisticas/composicion-alimentos
23. USDA-NCC Carotenoid database for U.S. Foods. 1998. [Base de datos en internet] Agricultural research service, U.S. Department of Agriculture. [Consultado en diciembre de 2012] http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/list
24. West C y Poortvliet E. The carotenoid content of foods with special reference to developing countries. 1993; VITAL, International Science and Technology Institute. Arlington, Virginia.
25. Table Ciqual 2012. French Food Composition Table. [Base de datos en internet] French Agency for food environmental and occupational health & safety. [Consultado en diciembre de 2012] http://www.afssa.fr/TableCIQUAL/
26. Base de Datos Española de Composición de Alimentos (BEDCA). [Base de datos en internet] RedBedca y AESAN. [Consultado en diciembre de 2012] http://www.bedca.net
27. Halliwell B, Zhao K, Whiteman M. The gastrointestinal tract: A major site of antioxidant action? *Free Radical Res* 2000; 33: 809-30.
28. FAO Nutrición y biodiversidad. [En línea] Consultado en enero de 2013 ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/i0112s/i0112s08.pdf
29. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund. Food Nutrition Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. 2007. Washington (USA).
30. Olmedilla B, Granado F, Blanco I, Rojas-Hidalgo E. Seasonal and sex related variations in serum levels of six carotenoids retinol and a tocopherol. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 106-10.
31. Granado F, Olmedilla B, Gil-Martìnez E, Blanco I, Millán I, Rojas-Hidalgo E. Carotenoids retinol and tocopherols in insulin dependent diabetics and their inmediate relatives. *Clin Sci* 1998; 94 (2): 189-95.
32. Kirby M, Beatty S, Stack J, Harrison M, Greene I, McBrinn S, Nolan J. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of lutein and zeaxanthin in response to weight loss. *Brit J Nutr* 2011; 105: 1036-46.
33. Haines P, Hama M, Guilkey D, Popkin M. Weekend eating in the United States is linked with greater energy fat and alcohol intake. *Obes Res* 2003; 11 (8): 945-9.
34. Rothausen B, Matthiessen J, Hoppe C, Brockhoff P, Andersen L, Tetens. Differences in Danish children's diet quality on weekdays v weekend days. *Pub Health Nutr* 2012; 15 (9): 1653-60.
35. Britton G. Structure and properties of carotenoids in relation to function. *Faseb J* 1995; 9 (15): 1551-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):830-838
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Aporte de vitaminas y minerales por grupo de alimentos en estudiantes universitarios chilenos

Samuel Durán Agüero[1], Sussanne Reyes García[2] y María Cristina Gaete[3]

[1]Nutricionista, Msc. PhD. Nutrición y Alimentos, Docente carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Chile. [2]Nutricionista, Msc. PhD©. INTA. Universidad de Chile. [3]Nutricionista. Msc. Docente carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: **La etapa universitaria es un proceso en el cual las personas pasan por periodos prolongados de inactividad física y horarios irregulares de comidas, lo que conlleva al incremento en el consumo de alimentos procesados y de comida rápida.**

Objetivo: **Fue determinar el aporte vitaminas y minerales por grupo de alimentos en la alimentación de estudiantes universitarios.**

Métodos: **Se trabajó con una muestra de 654 estudiantes universitarios chilenos (18-24 años, 54% mujeres), a quienes se les aplicó un cuestionario de frecuencia semanal de consumo de alimentos, la información recolectada se clasificó en 12 grupos representativos de cada conjunto de alimentos y se determinó la ingesta de vitaminas y minerales.**

Resultados: **Los principales resultados fueron: (a) las mujeres presentaron menor ingesta de la mayoría de micronutrientes que los hombres; (b) el ácido pantotenico, la vitamina B12 y E, el calcio, magnesio y el hierro son los nutrientes que presentaron ingestas promedio inferiores a las recomendaciones diarias; (c) el consumo de pan es fundamental para el aporte de vitaminas del complejo B, hierro, cobre y selenio.**

Conclusión: **En la dieta habitual de los estudiantes universitarios chilenos, el pan constituye un elemento fundamental para el aporte dietario de vitaminas del complejo B, hierro, cobre y selenio; así como los lácteos para el calcio; las carnes y pescado para la vitamina B12 y el zinc; las verduras para la vitamina A y las frutas para la vitamina C.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:830-838)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6397

Palabras clave: *Vitaminas. Minerales. Encuesta alimentaria. Estudiante universitario.*

VITAMIN AND MINERALS CONSUMED FOOD GROUP BY CHILEAN UNIVERSITY STUDENTS

Abstract

Introduction: The lifestyle changes in college, students go through periods of physical inactivity and irregular meal times, which leads to increased consumption of processed foods and fast food.

Objective: **To calculate vitamins and minerals intakes for groups in the diet of Chilean university students. Methods: We studied 654 university students (18 to 24 years, 54% female), a 7-day food frequency questionnaire was used for dietary assessment, the information collected was classified into 12 groups representing each set of food, and then nutrient intake was determined.**

Results: **The main results were: (a) women had lower intake of most micronutrients than men (b) pantothenic acid, vitamin B12 and E, calcium, magnesium and iron are nutrients that showed mean intakes below the daily recommendations, (c) the consumption of bread is essential for the supply of B vitamins, iron, copper and selenium.**

Conclusion: **In the usual diet of college students, bread is a key to the dietary intake of B vitamins, iron, copper and selenium, as well as dairy products for calcium, meat and fish for vitamin B12 and zinc; vegetables for vitamin A and fruits for vitamin C.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:830-838)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6397

Key words: *Vitamin. Mineral. Food survey. University students.*

Correspondencia: Samuel Durán Agüero.
Universidad Autónoma de Chile.
El Líbano 5524, Macul, Santiago de Chile, Chile.
E-mail: sduran74@gmail.com

Recibido: 4-I-2013.
1.ª Revisión: 15-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

Introducción

La situación nutricional actual de Chile esta relacionada con cambios económicos y sociodemográficos en la dieta y en los estilos de vida[1], por lo que ha aumentado la disponibilidad de calorías per cápita fundamentalmente debido al aumento en la oferta de alimentos con alta densidad energética.

Según el informe de la FAO sobre el perfil nutricional de Chile publicado en el 2001, ha existido una disminución del 12% en el aporte de carbohidratos y un aumento de las grasas cercano al 45%, también revela una disminución de los alimentos de origen vegetal de 85% a 78%, aumentando los de origen animal. La disponibilidad de frutas disminuyó de 60,6 a 47,2 kg/año/persona, y la de verduras de 113,4 a 110,2 kg/año/persona[2].

Por otra parte, la etapa universitaria es un proceso por el cual las personas pasan por periodos prolongados de inactividad física y horarios irregulares de comidas[3-6], lo que conlleva al incremento en el consumo de alimentos procesados y de comida rápida, que se caracterizan por tener alto contenido de grasas saturadas y ser altamente energéticas[7]. Este comportamiento deriva en un deterioro de los patrones alimentarios adquiridos durante la infancia, al aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles[8] y a una disminución en la ingesta de cereales, leguminosas, frutas y verduras, siendo estas últimas la fuente principal de nutrientes esenciales como lo son las vitaminas[7]. Actualmente se desconoce cual es aporte de vitaminas y minerales de grupos de alimentos en los estudiantes universitarios.

El objetivo del presente estudio fue determinar el aporte de vitaminas y minerales según grupos de alimentos en la dieta habitual de estudiantes universitarios.

Materiales y métodos

Selección de sujetos y tamaño de la muestra

El estudio se aplicó, en forma no probabilística, a estudiantes universitarios de distintas carreras y años de ingreso a la Universidad Autónoma de Chile, se trabajó con una muestra total de 654 estudiantes de ambos sexos (300 hombres y 354 mujeres) y con un rango de edad estimado entre los 18 y 24 años. En este estudio la obtención de datos acerca del consumo de alimentos en estudiantes se realizó aplicando una encuesta alimentaria semanal (frecuencia de consumo de alimentos), la cual entregó información detallada sobre el consumo de alimentos de cada uno de los encuestados.

Clasificación de los alimentos

Se recolectó información sobre 338 alimentos y preparaciones que incluyeron alimentos crudos, hervidos, asados y fritos. Los alimentos se clasificaron en 12 grupos representativos de cada conjunto de alimentos: 1. Azúcares y pastelería; 2. Grasas y aceites; 3. Frutas frescas y en conserva; 4. Verduras; 5. Huevos; 6. Carnes; 7. Pecados y mariscos frescos o en conserva; 8. Leguminosas; 9. Pan; 10. Cereales; 11. Lácteos y 12. Papas (tabla I).

Conversión del consumo dietario de nutrientes

Para la estimación de las porciones de consumo se aconsejó a los encuestados responder en medidas caseras, para luego ser trasformadas a gramos o mililitros.

Tabla I
Grupos de alimentos estudiados

Grupos de alimentos	*Tipos de alimentos*
Azúcares y pastelería	Azúcar de mesa, miel, mermelada, manjar, galletas, jugos y bebidas.
Grasas y aceites	Mantequilla, manteca, margarina, mayonesa, aceite, aceitunas, palta y semillas.
Frutas frescas y en conserva	Manzana, plátano, naranja, sandia, duraznos en conserva, piña en conserva, etc.
Verduras	Lechuga, tomate, repollo, apio, acelga, zanahoria, espinaca, etc.
Huevo	Frito, cocido, revuelto.
Carne	Vacuno, pollo, pavo, cerdo, embutidos y cecinas, etc.
Pecados y mariscos frescos o en conserva	Reineta, merluza, jurel, salmón, almejas, choros, atún al agua o al aceite, etc.
Leguminosas	Porotos, lentejas, garbanzos, arvejas, etc.
Pan	Hallulla, marraqueta, molde, integral, etc.
Cereales	Arroz, maíz, trigo, avena, barra de cereales, cereales del desayuno, etc.
Lácteos	Queso gauda, chanco, leche entera y descremada, postres a base de leche, etc.
Papa	Cocida, frita, puré de papas, etc.

Tabla II
Comparación de la ingesta diaria de vitaminas y minerales en estudiantes universitarios según sexo

	Hombres (n = 300)	*Mujeres (n = 354)*	*Valor p*
Vitamina A (μg ER)	1.135,1 (570,7-2.279,3)	1.016,3 (567,9-1.728,3)	< 0,001
Vitamina B1 (mg)	2,8 (1,8-4,8)	2,1 (1,4-3,2)	< 0,001
Vitamina B2 (mg)	3,5 (2,2-4,8)	2,4 (1,5-3,6)	< 0,001
Vitamina B3 (ENs)	28,5 (19,2-44,9)	20,4 (13,3-29,2)	< 0,001
Vitamina B6 (mg)	2,0 (1,2-3,6)	1,5 (1,0-2,3)	< 0,001
Folato (μg)	978,5 (538,1-1.755,1)	683,9 (406,2-1.128,2)	< 0,001
Vitamina B12 (μg)	2,0 (1,1-3,2)	1,4 (0,8-1,9)	< 0,001
Ac, pantoténico (mg)	6,5 (4,1-10,3)	4,5 (3,3-7,4)	< 0,001
Vitamina C (mg)	85,9 (51,9-153,6)	82,1 (52,7-124,0)	0,314
Vitamina E (mg)	6,9 (3,5-11,0)	5,9 (3,2-9,8)	0,109
Hierro (mg)	16,9 (12,8-26,3)	11,6 (8,9-15,6)	< 0,001
Zinc (mg)	8,0 (6,3-11,7)	5,9 (4,6-7,5)	< 0,001
Calcio (mg)	874,9 (636,4-1.418,3)	678,0 (513,6-1.055,5)	< 0,001
Cobre (mg)	0,9 (0,7-1,4)	0,8 (0,5-1,1)	< 0,001
Magnesio (mg)	162,5 (112,5-238,2)	129,2 (87,5-176,1)	< 0,001
Selenio (μg)	114,6 (64,0-173,1)	70,1 (0,0-107,2)	< 0,001

Prueba de Mann-Whitney, valores expresados en mediana y rango intercuartílico.

Método de recolección y procesamiento de datos

Una vez aplicadas las encuestas, los alimentos fueron clasificados en los 12 grupos nombrados anteriormente. Se calculó el aporte de vitaminas y minerales para cada uno de los grupos de alimentos utilizando las tablas de composición química de alimentos[9-10]. La ingesta total de cada micronutriente fue obtenida por medio de la sumatoria de los resultados finales obtenidos de cada uno de los grupos de alimentos. Las vitaminas analizadas fueron la B1, B2, B3, ácido pantoténico, ácido fólico y B12 y entre las liposolubles la A y E, excluyéndose la D y K, por no contar con la información suficiente en los aportes de los alimentos.

Procesamiento de datos y análisis estadístico

Para analizar el consumo de cada micronutriente por grupo de alimentos se utilizó la media (gramos) y con este dato se determinó el porcentaje con el que cada grupo de alimentos contribuye al consumo total por nutriente. Por otra parte, el consumo promedio de vitaminas y minerales, se comparó con la Dosis Diaria Recomendada (DDR) o también denominada cantidad diaria recomendada (conocida por sus siglas en inglés como RDA) obteniendo el consumo porcentual de cada nutriente (porcentaje) para hombres y mujeres.

Para comparar el consumo de vitaminas y minerales entre hombres y mujeres se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para la agrupación y análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa SPSS 19.0, considerando significativo un de $p < 0,05$.

Resultados

Al comparar la ingesta de vitaminas y minerales según sexo (tabla II), los hombres significativamente presentan mayores ingestas de la mayoría de micronutrientes. Con excepción de la vitamina C y E, con consumos similares entre hombres y mujeres.

Se determinó que el consumo de cada nutriente con respecto a las recomendaciones fue (figs. 1 y 2): la vitamina A, la tiamina, la rivoflavina, la niacina, la vitamina B6, el ácido fólico, la vitamina C, el zinc y el selenio superan el 100% de la recomendación en los hombres y mujeres. Sin embargo, la vitamina E, el calcio y el magnesio alcanzaron aproximadamente el 75% de la recomendación para ambos grupos, y solamente el ácido pantoténico, la vitamina B12 y el hierro son deficientes para las mujeres.

Con respecto al consumo de vitaminas del complejo B (tabla III), en el caso de las vitaminas B1 (tiamina), B2 (riboflavina) y ácido pantoténico, el pan y los cereales aportan cerca del 50% del consumo de estas vitaminas, posterior a estos dos grupos de alimentos, los lácteos hacen un aporte importante. Con respecto a la vitamina B3 (niacina), el grupo de los cereales y el pan aportan el 70% de su consumo; situación distinta se observa con la vitamina B6 donde las frutas contribuyen con un tercio de esta vitamina. Con relación a los

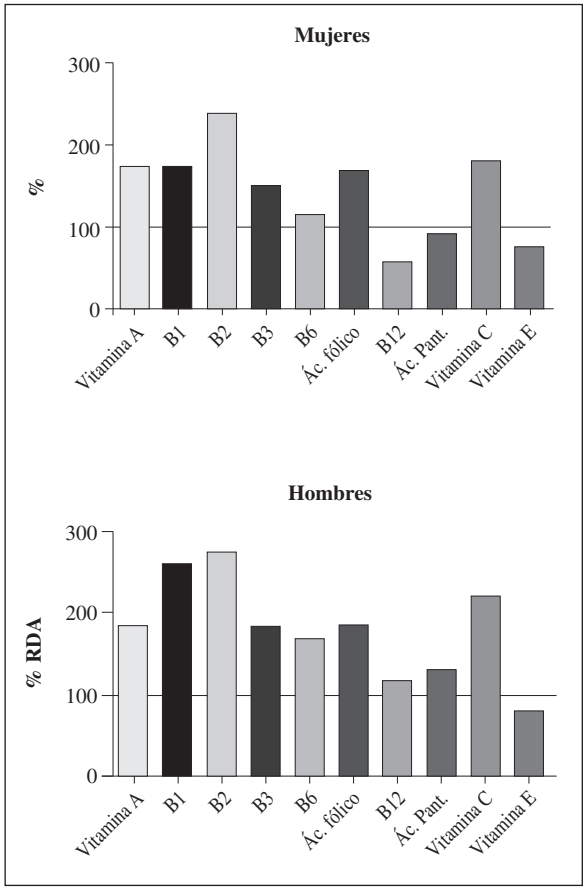


Fig. 1.—Porcentaje de adecuación de vitaminas en estudiantes universitarios con respecto a la RDA.

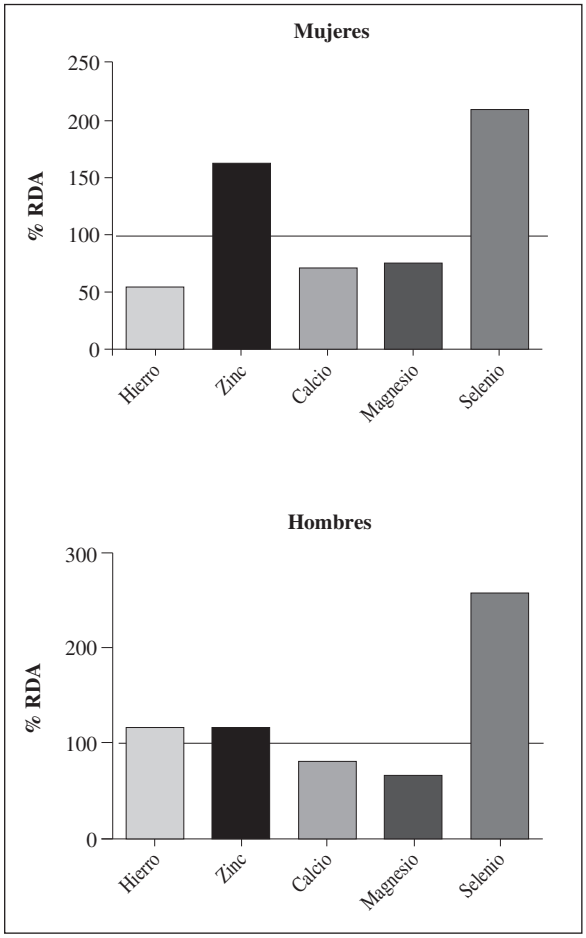


Fig. 2.—Porcentaje de adecuación de minerales en estudiantes universitarios con respecto a la RDA.

folatos, el pan es el alimento que aporta casi el 70% de su consumo. Por último, el 100% de la vitamina B12 es aportada por alimentos de origen animal, siendo el pescado el mayor proveedor de esta vitamina. En relación a la vitamina C y las vitaminas liposolubles, los grupos de las frutas, verduras y azúcar aportan el 85,5% de la vitamina C consumida; los cereales y verduras son los que contribuyen en mayor cantidad al consumo de vitamina A y en el caso de la vitamina E es el pan, las verduras y las grasas los grupos alimentos que aproximadamente aportan el 60% del consumo de este nutriente.

En el caso de los minerales (tabla IV), las principales fuentes de hierro en la dieta fueron el pan y los cereales; la carne y los cereales constituyeron los principales aportadores de zinc dietario, los lácteos aportan sobre el 50% del calcio, seguido del pan. Este último es el principal aportador de cobre, magnesio y selenio de la dieta, seguido por los cereales.

Discusión

Con base en los resultados obtenidos, los hombres presentan ingestas más altas de vitaminas y minerales que las mujeres. De los alimentos consumidos, el pan es fundamental para el aporte dietario de vitaminas del complejo B (exceptuando B12), hierro, cobre y selenio; así como los lácteos para el calcio; las carnes, aves y pescados para el hierro, zinc y vitamina B12; las verduras para la vitamina A y las frutas para la vitamina C. La ingesta promedio de la mayoría de las vitaminas superó las recomendaciones, con excepción del ácido pantotenico, la vitamina E y la B12, en el caso de los minerales fueron el calcio, el magnesio y el hierro los que presentaron ingestas promedio inferiores a las recomendaciones.

Pan

En los últimos 20 años el consumo de pan ha ido disminuyendo de 98 a 86 kilos per cápita año (2010)[11], sin embargo los chilenos son el segundo mayor consumidor de pan después de Alemania. En Chile la harina de trigo se fortifica con ácido fólico desde enero del año 2000, con el objetivo de reducir el riesgo de defectos del tubo neural[12]. Estudios han informado sobre posibles riesgos asociados al consumo excesivo de este nutriente. La evidencia indica que la suplementación con ácido fólico antes del desarrollo de una neoplasia

Tabla III

Aporte de cada grupo de alimentos (media por grupo, % del total consumido) con respecto a la ingesta total de vitaminas en estudiantes universitarios

Grupo de alimentos	*Vitamina B1*		*Vitamina B2*		*Vitamina B3*		*Vitamina B6*		*Folato*		*Vitamina B12*		*Ácido pantoténico*		*Vitamina C*		*Vitamina A*		*Vitamina E*	
	Media	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*
Azúcar	0	0,2	0	0,4	0,07	0,3	0	0,1	0,27	0,1	0	0	0	0	22,45	24,5	12,85	1,9	0,15	3,3
Grasas	0,01	0,5	0,01	1,0	0,22	1,2	0,03	1,5	7,1	1,0	0,01	0,6	0,11	2,9	0,81	0,8	62,42	9,5	0,83	18,3
Frutas	0,08	3,4	0,11	7,1	0,66	3,6	0,66	34,9	23,5	3,5	0	0	0,35	9,3	33,45	36,5	29,80	4,5	0,45	9,9
Verduras	0,05	2,0	0,05	3,2	0,43	2,3	0,09	4,7	47,7	7,1	0	0	0,16	4,2	22,41	24,4	198,74	30,5	0,93	20,4
Huevo	0,02	0,8	0,13	8,4	0,02	0,1	0,04	2,1	14,9	2,2	0,31	20,1	0,4	10,6	0	0	65,56	10,0	0	0
Carne	0,13	5,4	0,08	5,2	2,36	12,9	0,14	7,4	1,39	0,2	0,3	19,4	0,11	2,94	0	0	3,72	0,5	0,2	4,3
Pescados	0,02	0,8	0,03	1,9	0,23	1,2	0,04	2,1	0,73	0,1	0,52	33,7	0,002	0,05	1,32	1,4	4,29	0,6	0,16	3,5
Leguminosas	0,13	5,4	0,08	5,3	0,65	3,5	0,09	4,7	74,5	11,2	0	0	0,31	8,2	0	0	2,85	0,4	0,11	2,5
Pan	0,86	35,8	0,51	33,3	7,2	39,5	0,29	15,3	450,3	67,9	0	0	0,77	20,5	0	0	0,06	0,01	0,96	21,4
Cereales	0,62	25,8	0,23	15	5,54	30,4	0,36	19,0	31,2	4,7	0	0	1,05	28,0	4,53	4,9	207,93	31,9	0,24	5,2
Lácteos	0,42	17,5	0,28	18,3	0,11	0,6	0,02	1,0	6,23	0,9	0,4	25,9	0,2	5,3	0,82	0,9	63,17	9,7	0,08	1,7
Papa	0,05	2,0	0,01	0,6	0,77	4,2	0,13	6,8	5,1	0,7	0	0	0,28	7,4	5,73	6,2	0	0	0,42	9,2
TOTAL	2,4	100,0	1,53	100,0	18,2	100,0	1,89	100,0	662,9	100,0	1,54	100,0	3,74	100,0	91,51	100,0	651,37	100,0	4,54	100,0

Tabla IV

Aporte de cada grupo de alimentos (media, %) con respecto a la ingesta total de minerales en estudiantes universitarios

Grupo de alimentos	*Hierro (mg/d)*		*Zinc (mg/d)*		*Calcio (mg/d)*		*Cobre (mg/d)*		*Magnesio (mg/d)*		*Selenio (mg/d)*	
	Media	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*	*Media*	*%*
Azúcar	0,3	2,2	0,05	0,6	34,5	4,3	0,00	0,7	1,5	0,9	0,1	0,1
Grasa	0,1	0,6	0,05	0,6	3,4	0,4	0,03	2,8	4,4	2,6	0,0	0,0
Frutas	0,2	1,5	0,1	1,3	22,5	2,8	0,02	2,6	8,8	5,2	0,5	0,5
Verduras	0,5	3,5	0,1	2,3	38,8	4,8	0,08	8,0	13,2	7,8	0,7	0,8
Huevo	0,6	3,8	0,3	4,4	14,3	1,7	0,00	0,0	0,0	0,0	8,9	9,1
Carne	2,1	12,7	2,8	35,7	11,4	1,4	0,02	1,9	4,9	2,9	3,9	4,4
Pescado	0,2	1,6	0,01	0,1	14,5	1,8	0,08	7,6	4,8	2,8	11,5	13,0
Legumbres	1,8	11,1	0,5	6,3	33,2	4,1	0,06	5,9	9,5	5,6	0,7	0,8
Pan	5,7	34,5	1,3	16,8	125,3	15,6	0,4	40,4	35,7	21,0	42,1	47,6
Cereal	4,4	26,7	2,0	25,0	56,4	7,0	0,2	22,1	75,4	44,4	27,6	31,2
Lácteos	0,03	0,1	0,4	5,0	439,7	54,8	0,00	0,1	1,7	1,0	0,4	0,5
Papa	0,16	0,9	0,1	1,5	6,4	0,8	0,08	7,3	9,2	5,4	0,4	0,4
TOTAL	16,6	100,0	8,08	100,0	801,0	100,0	1,08	100,0	169,7	100,0	88,3	100,0

podría impedir su desarrollo, pero lo favorecería cuando ya esta presente[13-14]. Recientemente un estudio informó la existencia de una asociación positiva entre la suplementación con ácido fólico y el riesgo de cáncer de próstata[15]. Sin embargo, otras investigaciones no han confirmado esta asociación[16-17].

También se ha determinado que la ingesta de ácido fólico en adolescentes y adultos, estimada a través de consumo aparente de pan, podría demostrar la existencia de grupos con mayor probabilidad de riesgos por ingestas cercanas al nivel máximo tolerable (UL)[16-18]. Además de la fortificación con ácido fólico, la harina se fortifica con tiamina (6,3 mg/kg), riboflavina (1,3 mg/kg), niacina (13 mg/kg) y ácido fólico (1,8 mg/kg) con un rango aceptable de 1,0 a 2,6 mg/kg[19]. Según el Reglamento Sanitario de los Alimentos[19], el hierro debe agregarse en forma de sulfato ferroso, en el evento de no ser esto posible podrá usarse fumarato ferroso siempre que se mantenga la equivalencia con el sulfato ferroso.

Las fortificaciones anteriores muestran que el pan se convierte en un gran aporte a la dieta de los micronutrientes B1, B2, B3, ácido fólico y hierro (35,8%, 33,3%, 39,5%, 67,9% y 34,5% respectivamente).

Carnes

El consumo per cápita de proteína de origen animal según información de la ODEPA[11] se ha incrementado a una tasa anual de un 1,9% en la última década, alcanzado 84,7% kilos por habitante el año 2011, las carnes contienen proteínas alto valor biológico, hierro, zinc y B12. Esta vitamina es un nutriente esencial tanto para la maduración de los glóbulos rojos como en las múltiples funciones en diversas rutas metabólicas necesarias para la función del sistema nervioso central y periférico. La vitamina B12 también conocida como cobalamina, comprende un número de formas incluyendo ciano-, metil-, desoxiadenosil-e hidroxicobalamina. La forma ciano, que se utiliza en los suplementos y se encuentra en pequeñas cantidades en los alimentos[20]. Las otras formas de cobalamina pueden convertirse en las formas metil-o 5-desoxiadenosil que se requieren como factores de CO para la síntesis de metionina y L-metil-malonil-CoA mutasa. La vitamina B12 juega un rol central en el metabolismo de un carbono, su déficit se ve a menudo en personas mayores, su deficiencia clínica se presenta con signos neurológicos anormales, pérdida de conocimiento, neuropatía periférica y trastornos psiquiátricos[21-22].

La vitamina B12 es sintetizada por ciertas bacterias en el tracto gastrointestinal de los animales y luego es absorbido por el animal huésped. La vitamina B12 se concentra en los tejidos animales, por lo tanto, se encuentra sólo en alimentos de origen animal[23]. Los alimentos que son ricos en esta vitamina (μg/100 g) son: hígado (26-58) de la carne de cordero (1-3), el pollo (trace-1), huevos (1-2,5) y productos lácteos (0,3-2,4).

En nuestro estudio la ingesta vitamina B12 estuvo bajo las recomendaciones, la evidencia indica que probablemente esto se deba a un consumo bajo de alimentos de origen animal.

Lácteos

Dentro de los alimentos de consumo básico para la nutrición humana podemos nombrar la leche, por el aporte de macro y micronutrientes como lo son las proteínas de alto valor biológico y el calcio, este último presenta una alta tasa de absorción[24]. El consumo per cápita de productos lácteos ha crecido a una tasa de 1,0% anual durante la última década, alcanzando 138,5 litros per cápita durante el 2011[11].

Cadogan y cols.[25] informaron que el consumo de leche aumenta significativamente la adquisición mineral ósea en las adolescentes y en los niños favorece el crecimiento y la adquisición de masa libre de grasa[26]. Además diversos estudios han sugerido que el calcio dietario podría tener efectos beneficiosos sobre la resistencia a la insulina[27-30], la dislipidemia[31-32], la hipertensión[33-35], el estrés inflamatorio[36] y los eventos cardiovasculares[37-38].

Estudios epidemiológicos y transversales en humanos han reportado una relación inversa entre consumo de calcio dietario y consumo de lácteos con la obesidad, especialmente con la disminución de grasa corporal[39]. Los mecanismos que subyacen a los efectos metabólicos del calcio y los productos lácteos para reducir la adiposidad aún no se han dilucidado. El aumento de la pérdida de grasa fecal debido a la formación de jabones indigeribles de calcio en el tracto gastrointestinal ha sido propuesto como un posible mecanismo, por el cual la dieta alta calcio reduciría la adiposidad. Otro estudio[40] en cambio sugiere que el efecto anti obesidad de los lácteos proceden de otros componentes y no exclusivamente del calcio.

Nuestros resultados sugieren que la ingesta de calcio alcanza aproximadamente el 75% de la recomendación diaria, tanto para hombres como para mujeres. Además, se destaca que la principal fuente de calcio para los sujetos evaluados fueron los lácteos.

Vegetales, frutas y vitaminas A y C

Con respecto a la vitamina A, esta se obtiene de la dieta a través del consumo de alimentos que contiene vitamina A preformada (carnes rojas) o carotenoides provitamina A (zanahorias, hojas verdes, etc.). Se ha establecido que participa en el funcionamiento adecuado de la visión normal, los procesos de reproducción, la función inmune y la diferenciación celular. Recientemente, ha adquirido importancia la participación de los retinoides en la biología del tejido adiposo, la obesidad y la diabetes tipo II[42].

Aparentemente en el tejido adiposo existe un mecanismo activo de la vitamina A. A través de modelos ani-

males y estudios in vitro se ha demostrado que existe una asociación entre el metabolismo de la vitamina A y el desarrollo de la adiposidad, afectando la homeostasis de la glucosa y los lípidos, demostrando que a nivel molecular el ácido retinoico podría inhibir la adipogénesis o afectar la actividad del regulador PPARγ[42-44].

En relación a nuestros resultados, similarmente un estudio realizado en estudiantes universitarias japonesas demostró que la principal fuente de vitamina A eran los alimentos de origen vegetal[45]. Otra investigación realizada en estudiantes británicos determinó que los bajos niveles de carotenos estaban asociados al consumo de alcohol y tabaquismo[46].

Históricamente la toxicidad de vitamina A se ha asociado con alteraciones óseas[47-49] lo que se podría deberse al antagonismo entre la vitamina A y D a nivel de receptor[50-51] y a una interacción en la regulación calciohormonas[50]. Evidencia reciente sugiere una subtoxicidad sin signos clínicos especialmente en países desarrollados, debido a que el consumo de fuentes de vitamina A preformada es superior a la ingesta recomendada. La osteoporosis y fracturas de cadera están asociadas a vitamina A preformada aun cuando el consumo casi duplique la recomendación[52].

Por otra parte, la vitamina C esta involucrada en la síntesis de colágeno y en la regulación de la diferenciación de los osteoblastos. Prynne[53] encontró una asociación positiva entre la ingesta de vitamina C y el estado mineral óseo en hombres jóvenes de 16 a 18 años de edad. De igual forma, Bae y cols.[54] realizó un estudio en universitarios coreanos y encontró que a mayor consumo diario de cigarrillos, acompañado de una ingesta elevada de cafeína y alcohol, menores eran las ingestas de micronutrientes como el hierro y la vitamina C. Estudios de consumo de tabaco realizados en estudiantes universitarios chilenos[55-56] muestran una elevada prevalencia que alcanza un 32,8% y 39,6%.

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que la recomendación de ingesta diaria de las vitaminas A y C se alcanza al 100%, tanto en hombres como en mujeres, no siendo así para el hierro en el caso de las mujeres. La esta ingesta de estas vitaminas proviene principalmente de los grupos de vegetales, frutas y cereales.

Entre las fortalezas del presente estudio, se puede mencionar que al utilizar la encuesta de tendencia de consumo esta proporciona información sobre la ingesta habitual de los encuestados. Dentro de las debilidades de ocupar esta encuesta, es que tiende a sobrestimar las ingestas, además se basa en la memoria de los encuestados y es difícil determinar el tamaño de las pociones[57], además de no cuantificar la ingesta de vitamina D, por tener información insuficiente de este nutriente en nuestras bases de datos.

Conclusiones

En la dieta habitual de los estudiantes universitarios evaluados, el pan es fundamental para el aporte dietario de vitaminas del complejo B (exceptuando B12), hierro, cobre y selenio; así como los lácteos para el calcio; las carnes, aves y pescados para el hierro, zinc y vitamina B12; las verduras para la vitamina A y las frutas para la vitamina C.

Referencias

1. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Transición de la nutrición en Chile: factores determinantes y las consecuencias. *Public Health Nutr* 2002; 5: 123-8.
2. Mendoza C, Pinheiro A, Amigo H. Evaluación de la situación alimentaria en Chile. *Rev Chil Nutr* 2007; 34: 62-70.
3. Espinoza OL, Rodríguez RF, Gálvez CJ, MacMillan KN. Habitos de alimentación y actividad física en estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr* 2011;38: 458-65.
4. Troncoso P Claudia, Amaya P Juan Pablo. Factores sociales en la conducta alimentaria de estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr* 2009; 36: 1090-7.
5. Durán S, Castillo M, Vio F. Diferencias en la calidad de vida de estudiantes universitarios de diferente año de ingreso del Campus Antumapu. *Rev Chil Nutr* 2009; 36: 200-9.
6. Durán S, Bazaez G, Figueroa K, Berlanga MR, Encina C, Rodríguez MP. Comparación en calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y dietética y de otras carreras universitarias de la Universidad Santo Tomás de Chile. *Nutr Hosp* 2012; 27: 739-46.
7. FAO Rome, Crovetto M., Perfiles Nutricionales por Países – CHILE, Octubre 2011. Disponible en: http://www.fao.org/ag/agn/nutrition/chl_es.stm
8. MINSAL. II Encuesta de Calidad de Vida y Salud. Chile 2006. Informe de Resultados. Total Nacional. Subsecretaría de Salud Pública. División de Planificación Sanitaria. Departamento de Epidemiología. Unidad de Estudios y Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Disponible WWW: www.epi.minsal.cl
9. Jury G, Urteaga C, Taibo M, Porciones de Intercambio y Composición Química de los Alimentos de la Pirámide Alimentaria Chilena. Santiago: Universidad de Chile, INTA; Facultad de Medicina, Centro de Nutrición Humana ,1999.
10. Nestlé. Tabla de composición química 2008. Santiago: Nestlé, 2008.
11. Consumo aparente de los principales alimentos en Chile, agosto 2012. Oficina de estudios y políticas agrarias (ODEPA). http://www.odepa.gob.cl//odepaweb/publicaciones/doc/7004.pdf;jsessionid=E781F7D94F2305A5CC4D1F712F74BB50
12. Hertrampf E, Cortés E National food-fortification program with folic acid in Chile. *Food Nutr Bu!'* 2008; 29: 231-7.
13. Choi SW, Mason JB. Folate and carcinogenesis: an integrated scheme. *J Nutr* 2000; 130: 129-32.
14. Castillo-L C, Tur J, Uauy R. Fortificación de la harina de trigo con ácido fólico en Chile: Consecuencias no intencionadas. *Rev Méd Chile* 2010; 138: 832-40.
15. Figueiredo JC, Grau MV, Haile RW et al. Folic acid and risk of prostate cancer: results from a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 432-5.
16. Castillo-L C, Tur J, Uauy R. Folatos y riesgo de cáncer de mama: revisión sistemática. *Rev Méd Chile* 2012; 140: 251-60.
17. Wien TN, Pike E, Wisløff T, Staff A, Smeland S, Klemp M. Cancer risk with folic acid supplements: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2012; 2 (1): e000653.
18. Durán S, Freixas A, Saavedra J, Maureira R, Berrios D, Gaete MC. Consumo de alimentos fortificados en estudiantes secundarios de la región metropolitana de Chile. *Rev Chil Nutr* 2012; 39: 144-50.
19. Reglamento Sanitario de los alimentos. http://www.minsal.gob.cl/portal/url/page/minsalcl/gproteccion/g_alimentos/reglamento_sanitario_alimentos.html
20. Scott JM. Bioavailability of vitamin B12. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: S49-S53.
21. Zegers de Beyl D, Delecluse F, Verbanck P, Borenstein S, Capel P, Brunko E. Somatosensory conduction in vitamin B12

deficiency. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 69: 313-8.
22. Selhub J, Bagley LC, Miller J, Rosenberg IH. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 614S-620S.
23. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients* 2010; 2 (3): 299-316.
24. Uenishi K. Calcium absorption rate according to foods and food groups. *Clin Calcium* 1996; 6: 1235-8.
25. Cadogan J, Eastell R, Jones N, Barker ME. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial. *BMJ* 1997; 315: 1255-60.
26. Albala C, Ebbeling CB, Cifuentes M, Lera L, Bustos N, Ludwig DS. Effects of replacing the habitual consumption of sugar-sweetened beverages with milk in Chilean children. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (3): 605-11.
27. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (6): 2017-29.
28. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med* 2005; 165: 997-1003.
29. Villegas R, Gao YT, Dai Q, Yang G, Cai H, Li H, et al. Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (4): 1059-67.
30. Fumeron F, Lamri A, Khalil AC, Jaziri R, Porchay-Baldérelli I, Lantieri O et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2011; 34 (4): 813-7.
31. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhanced the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (1): 54-9.
32. Lorenzen JK, Astrup A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet. *Br J Nutr* 2011; 31: 1-10.
33. Ruidavets J-B, Bongard V, Simon C, Dallongeville J, Ducimetiere P, Arveiler D et al. Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens* 2006; 24 (4): 671-81.
34. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 2008; 51 (1): 1-7.
35. Engberink MF, Hendriksen MAH, Schouten EG, van Rooij FJA, Hofman A, Witteman JCM et al. Inverse association between dairy intake and hypertension: the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (6): 1877-83.
36. Sun X, Zemel MB. Calcium and 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Regulation of Adipokine Expression. *Obesity* 2007; 15 (2): 340-8.
37. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The Consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: An overview of the evidence. *Lipids* 2010; 45 (10): 925-39.
38. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, Fehily AM, Pickering JE, Gallacher J. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr* 2008; 27 (6): 723S-34S.
39. Van Loan M. The role of dairy foods and dietary calcium in weight management. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 120-9.
40. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR et al. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2009; 10: 475-86.
41. Frey S, Vogel S. Vitamina A metabolism and adipose tissue biology. *Nutrients* 2011; 3: 27-39.
42. Lobo G, Amengual J, Li H, Gloczak M, Bonet M, Palczewski, von Lintig J. Beta,beta-carotene decreases peroxisome proliferator receptor gamma activity and reduces lipid storage capacity of adipocytes in a beta,beta-carotene oxygenase 1-dependent manner. *J Biol Chem* 2012; 285: 27891-9.
43. Ziouzenkova O, Orasanu G, Sharlach M, Akiyama T, Berger J et al. Retinaldehyde represses adipogenesis and diet-induced obesity. *Nat Med* 2007; 13: 695-702.
44. Schupp M, Lefterova M, Janke J, Leitner K, Cristancho A et al. Retinol saturase promotes adipogenesis and is downregulated in obesity. *Proc Natl Acad Sci* 2009; 106: 1105-10.
45. Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, Hayakawa F, Shibata K. Vitamin intake in Japanese women college students. *J Nutr Sci Vitaminol* 2003; 49 (3): 149-55.
46. Benton D, Haller J, Fordy J. The vitamin status of young British adults. *Int J Vitam Res* 1997; 67 (1): 34-40.
47. Barker ME, McCloskey E, Saha S, Gossiel F, Charlesworth D, Powers HJ, Blumsohn A. Serum retinoids and beta-carotene as predictors of hip and other fractures in elderly women. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 913-20.
48. Sigurdsson G, Franzson L, Thorgeirsdottir H, Steingrimsdottir L. A lack of association between excessive dietary intake of vitamin A and bone mineral density in seventy-year-old Icelandic women. In: Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Heaney RP, (eds). Nutritional Aspects of Osteoporosis. Academic Press, San Diego, CA, 2001; 295-302.
49. Freudenheim JL, Johnson NE, Smith EL. Relationships between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and cross-sectional analysis. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 863-76.
50. Rohde CM, Manatt M, Clagett-Dame M, DeLuca H. Vitamin A antagonizes the action of vitamin D in rats. *J Nutr* 1999; 129: 2246-50.
51. Aburto A, Edwards HM Jr, Britton WM. The influence of vitamin A on the utilization and amelioration of toxicity of cholecalciferol, 25-hydroxycholecalciferol, and 1, 25 dihydroxycholecalciferol in Young broiler chickens. *Poult Sci* 1998; 77: 585-93.
52. Penniston K, Tanumihardjo S. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 191-201.
53. Prynne C, Mishra G, O'Connell M, Muniz G, Laskey M et al. Fruit and vegetable intakes and bone mineral status: a cross sectional study in 5 age and sex cohorts. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1420-8.
54. Bae YJ, Cho HK, Kim MH. Nutrient intake and bone health status of Korean male college students as related to smoking situations. *Nutr Res Pract* 2008; 2 (3): 184-190.
55. Morales G, del Valle C, Belmar C, Orellana Y, Soto A, Ivanovic D. Prevalencia de consumo de drogas en estudiantes universitarios que cursan primer y cuarto año. *Rev Méd Chile* 2011; 139: 1573-80.
56. Sepúlveda J, Roa J, Muñoz M. Estudio cuantitativo del consumo de drogas y factores sociodemográficos asociados en estudiantes de una universidad tradicional chilena. *Rev Méd Chile* 2011; 139: 856-63.
57. Urteaga C, Pinheiro AC. Investigación alimentaria: consideraciones practicas para mejorar la confiabilidad de los datos. *Rev Chil Nutr* 2003; 30: 235-42.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):839-848
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Morphometric analysis of small intestine of BALB/c mice in models developed for food allegy study

Tatiana Coura Oliveira[1], Maria do Carmo Gouveia Pelúzio[2], Sérgio Luis Pinto da Matta[3], José Mário da Silveira Mezêncio[4] and Josefina Bressan[5]

[1]Mestre em Ciência da Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa. Professor Adjunto da Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira. Brasil. [2]Doutora em Bioquímica e Imunologia. Professor Adjunto IV da Universidade Federal de Viçosa. Brasil. [3]Doutor em Biologia Celular. Professor Associado da Universidade Federal de Viçosa. Brasil. [4]Pós Doutor pela Plum Island Animal Disease Center. Professor Adjunto IV da Universidade Federal de Viçosa. Brasil. [5]Doutora em Fisiología y Nutrición pelo Universidad de Navarra Pamplona Navarra. Espanha. Professor Associado III da Universidade Federal de Viçosa. Brasil.

Abstract

Although some animal models of food allergy in have already have been described, none of them uses the allergen in the animals' diet. This work describes the comparison between two developed models of food allergy in BALB/c mice, based in the administration of the allergen in the diet or by intragastric way. The experiment last for 28 days and the animals had been sensitized by means of subcutaneous injection in 1st and 14th days with in natura extract milk, bovine extract meat or frog extract meat. The experimental model that uses the allergen in the unbroken form presented morphometric alterations when compared with the one that used the heat treat allergen. It was noticed the existence of some more resistant proteins than others related to the denaturation, once compared the results of the two models; the differences had been more prominent for the milk and frog allergens. These results confirm the epidemiologic data of allergy incidence in the world's population.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:839-848)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6058

Key words: *Morphometry. Protein. Food allergy.*

ANÁLISIS MORFOMÉTRICO DE INTESTINO DELGADO DE RATONES BALB/C EN MODELOS DESARROLLADOS PARA EL ESTUDIO DE ALERGIA ALIMENTARIA

Resumen

Aunque algunos modelos animales para estudio in vivo de alergia alimentaria hayan sido descriptos, ninguno de ellos utiliza el alergeno en la dieta de los animales. Este trabajo describe la comparación entre dos modelos experimentales de alergia alimentaria desarrollados en los ratones BALB/c, inducida por la administración del alergeno en la dieta o por la vía intragastrica. El experimento fue desarrollado por un período de 28 días y los animales fueron sensibilizados por inyección subcutánea en el 1º y 14º días con extracto de leche in natura, extracto de carne de buey o extracto de carne de rana. El modelo experimental que recibió el alergeno intacto presentó las alteraciones morfométricas más evidentes cuando fueron comparadas con los que recibió el alergeno tratado térmicamente. Se evidenció la presencia de proteínas más resistentes que otras en lo que se refiere a la desnaturación, una vez que cuando fueron comparados los dos modelos, las diferencias fueron más claras para los alergenos de la leche y de la carne de rana. Estos resultados confirman los datos epidemiologicos de incidencia de alergia en la población mundial.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:839-848)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6058

Palabras clave: *Morfometría. Proteína. Alergia alimentaria.*

Correspondence: Tatiana Coura Oliveira.
Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira.
Rua Venâncio Augusto Gomes, 50 - Prédio Areão - Bairro Major Lage de Cima.
CEP: 35900-842 - Itabira/MG.
E-mail: contato.tatiana@gmail.com

Recibido: 14-VII-2012.
Aceptado: 24-VIII-2012.

Abbreviations

IgE: Imunoglobulin E.
kDa: Kilodaltons.
Th2: T helper cells type 2.
ECP: Extracellular release of cationic proteins.
UFV: Universidade Federal de Viçosa.
CD: Diet control.
AIN-93G: Semipurified diet standard for rodents.
LTT: Milk.
RTT: Frog meat.
BTT: Bovine meat.
CG: Gavage control.
GGL: Sensitized with milk protein.
GGR: Sensitized with frog protein.
GGB: Sensitized with bovine protein.
TT: Heat treatment.
Al(OH)3: Aluminium hydroxide.
AV: Villus height.
PC: Crypt depth.
LV: Villus width.
AE: Epithelium height.
MM: Muscle thickening of mucosa.
MI: Internal circular muscle thickening.
ME: External circular muscle thickening.
PT: Prick test.
BPCT: Blind placebo-controlled trial.
GT: Gastrointestinal tract.
LA: Apex width.
LM: Mean width.
LB: Base width.
Vi: Villus height.
Sb: Submucosa.
M1, M2: Muscular.
LP: Proper slide.
CC: Goblet cell.
C: Crypt.
Eo: Eosinophil.
Sb: Submucosa.
BE: Striated border.
AE: Epithelium height.
Eo: Eosinophil.
CP: Paneth cell.

Introduction

Allergy is essentially an inflammatory illness and the most common clinic manifestations linked to food allergy are skin related, mainly atopic eczema, and gastrointestinal mediated or not by IgE.[1] Food allergy is characterized by a response of the immune system, mainly present in the gastrointestinal mucosa, to antigens orally ingested. Most of food allergens are low molecular weight proteins, ranging from 10 to 70 kDa, being the majority hydrosoluble and heat-resistant.[2]

At the same time that enterocytes are responsible for nutrients absorption, in the mucosa of the small intestine occurs most of the contact with antigenic materials in the gastrointestinal tract.[3] Several defense mechanisms give to the gastrointestinal mucosa a complex structure that functions by using physiological and cellular factors to prevent antigens penetration. Its physical barrier is composed of enterocytes connected by junctional complex constituted by occlusive, adherence and communicating joints, covered by mucus. Mucus is secreted by goblet cells and is consisted basically of mucins with a great quantity of glycoproteins.[4] Paneth cells also have an important role in the defense against microorganisms and allergens, since they produce polypeptides such as lysozymes and growth factors in lumen, which help in the protection process of the mucosa.[5] As a consequence of the constant and great quantity of antigenic excitation factors, the intestine mucosa has the largest lymphoid complex of the body and large proportion of activated lymphocytes.[6]

During the food born allergic inflammation, in addition to T lymphocyte, other two cells seem to play an important role: eosinophil and mast. Eosinophils and masts are the main cells for immune response in the small intestine, considering Th2 cell the process coordinator. The main consequence of mast activation is the release of histamine and other mediators responsible for the acute status of allergic reaction. Activating eosinophils stimulates the extracellular release of cationic proteins (ECP) with potent cytotoxic action, and it is believed that they play an important role in the development of subacute and chronic symptoms of allergy.[7] In consequence of its intense activity, there is a dynamic process of cellular proliferation, differentiation and death in the small intestine. In the crypts, there is cellular proliferation and migration towards the villi top.[4] Several authors have reported that, in addition to a higher recruitment of activate immune cells, an early allergic sensitization can result in changes in the intestinal morphology.[8,9,10]

In animals, some studies developed with swines have shown a correlation between possible sensitization and changes in the intestinal morphology.[3,11] Usually, the studies focus on different protein sources administered to animals soon after weaning.[3] Therefore, the analysis of morphometric parameters of the intestinal mucosa can show situations of injury and local inflammation by modification of histological conformation of these areas.

It was an objective in this study to perform the morphometric analysis of the small intestine of BALB/c mice, subcutaneously sensitized, which later received the heat-treated allergen by diet or gavage, in its full form.

Material and methods

Animals

48 BALB/c mice of both sexes were used, with 7 weeks of age and mean weight of 20 ± 1.48 g, from the

Table I
Experimental groups

Groups that received different protein sources, heat-treated, in the diet		
Groups	*n*	*Diet*
CD	6	AIN-93G
LTT	6	Casein of AIN-93 G diet replaced by milk
RTT	6	Casein of AIN-93 G diet replaced by frog meat
BTT	6	Casein of AIN-93 G diet replaced by bovine meat
Groups that received AIN-93 G diet and gavage with in natura allergen extract		
Groups	*n*	*Diet plus gavage*
CG	6	AIN-93G + distilled water
GGL	6	AIN-93G + cow milk extract
GGR	6	AIN-93G + frog meat extract
GGB	6	AIN-93G + bovine meat extract

Animal Center of Health and Biological Sciences Center of UFV.

The animals were divided in two experimental groups. The first (table I) was composed by four subgroups: diet control (CD), with non-sensitized animals that received semipurified diet standard for rodents (AIN-93G)[12] and three subgroups called "positive controls" with animals sensitized with milk proteins (LTT), frog meat (RTT) and bovine meat (BTT) *in natura*, which received AIN-93 diets modified in protein composition according to sensitization. The second (table I) was also composed by four subgroups: gavage control (CG), with non-sensitized animals that received AIN-93G[12] diet and gavage with distilled water, and three other subgroups called "positive controls" with animals sensitized with milk (GGL), frog meat (GGR) and bovine meat (GGB) *in natura* extracts, which received AIN-93 diet and gavage of allergen extract.

During the experiment, the animals were kept in collective cages, separated according to diet and sex, in environment with controlled temperature (22º C) and light/dark 12-hour cycle, receiving food and water *ad libitum*.

Preparation of diets

Diets were prepared based on the AIN-93G[12] diet with modification in the type of protein being offered, according to group sensitization (table II). Skimmed powered milk and bovine meat were purchased in the local trade, since frog meat originated from the Frog Farm of UFV.

Meat samples, both bovine and frog, were processed in order to simulate the domestic heat treatment (TT), in the Foods Experimental Study Laboratory of the Departamento de Nutrição e Saúde. Dry heat was applied, under temperature of 95º C for 15 minutes and later dehydration in oven with airflow at 65º C for 4 hours. For milk, no heat treatments were used additional to industrial processing.

All ingredients were weighed in semi-analytical balance. Diets were weekly prepared, identified and stored at 4º C until the distribution moment.

Sensitization protocol

The experiment lasted 28 days from first day (D1). Sensitization occurred by subcutaneous injection of 1

Table II
Composition of experimental diets

Ingredients	*g/kg diet*				*g/kg diet*			
	Groups with allergen in the diet				*Groups with allergen in the gavage*			
	CD	*LTT*	*RTT*	*BTT*	*CG*	*GGL*	*GGR*	*GGT*
Casein	123.7	–	–	–	123.7	123.7	123.7	123.7
Powdered milk cow	–	301.9	–	–	–	–	–	–
Cooked and dried frog	–	–	114.52	–	–	–	–	–
Cooked /dried bovine	–	–	–	113.3	–	–	–	–
Dextrinized starch	132	132	132	132	132	132	132	132
Sucrose	100	100	100	100	100	100	100	100
Soybean oil	70	68.19	67.35	66.22	70	70	70	70
Cellulose	50	50	50	50	50	50	50	50
Minerals mixture	35	35	35	35	35	35	35	35
Vitamins mixture	10	10	10	10	10	10	10	10
L Cystine	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Cornstarch	473.8	297.4	485.6	487.9	473.8	473.8	473.8	473.8

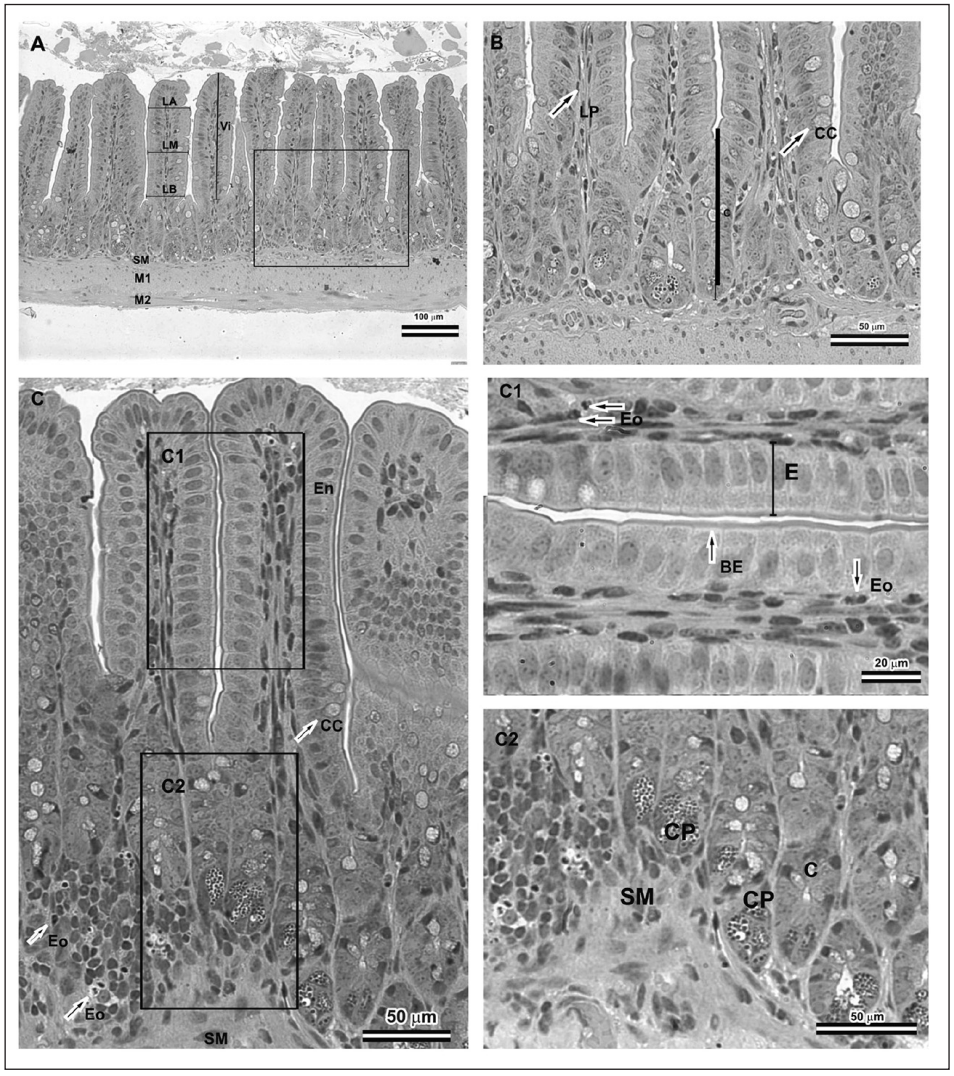


Fig. 1.—A: apex width (LA), mean width (LM), base width (LB), villus height (Vi), submucosa (Sb), muscular (M1, M2); B: proper slide (LP), goblet cell (CC), crypt (C); C: eosinophil (Eo), submucosa (Sb), goblet cell (CC); C1: striated border (BE), epithelium height (AE), eosinophil (Eo); C2: Paneth cell (CP), submucosa (Sb), crypt (C).

mg of allergen, in extract form, with 1 mg of $Al(OH)_3$ as adjuvant. Sensitization occurred in two moments: D1 and D14, with the use of the same protocol.

Preparation of the extract for sensitization and gavage

To prepare the extract of meats, 100 g of bovine meat and 100 g of frog meat were used. Firstly, mechanical grinding was performed by a food multiprocessor. Next, 50 mL of distilled water was added to the chopped meat and the mix was manually macerated for 1 minute. The product was strained twice, in sterilized gauze to eliminate solid residues. The quantity of protein of the resulting extract was analyzed, and adequate by dilution to meet the protein specification for sensitization and gavage.

Each animal received during the experiment two doses of 0.5 mL of the extract containing 1 mg of the allergen protein, by gavage, according to the received diet and sensitization. Doses were administered in the 8th and 16th days of experiment.

Material collection

On the 28th day, animals were euthanized, blood samples were collected from the abdominal aorta and stored; fragments of the 3 small intestine sections were collected and fixed in buffered formaldehyde for 24 hours and histologically processed for morphometric analysis.

Histological preparations were performed in the Structural Biology Laboratory of Departamento de Biologia Geral (UFV). Duodenum, jejunum and ileum, after dehydration in ethanol series and inclusion in resin (Historesin®-Leica) were sectioned in rotating microtome (RM 2155-Leica), transversely and longitudinally, in 2 µm thickening, and stained with hematoxylin and eosin.

After obtaining the images in photomicroscope (AX-70 Olympus), histological preparations were submitted to morphometric analysis with aid of software for images analysis (Image Pro Plus 4.0-Media Cybernetics®). Analyzed morphometric parameters were identified in figure 1.

Later, eosinophil count was performed in the histological slides in three distinct areas of each intestinal section, in a total of 5.7 mm^2 assessed per small intestine segment of each animal.

Regarding morphometry, the measured values in animals for parameters villus height (AV), crypt depth (PC), villus width (LV), epithelium height (AE), muscle thickening of mucosa (MM), internal circular muscle thickening (MI) and external circular muscle thickening (ME).

Statistic analyses

Data were statistically analyzed by using the Statistics software for variance analysis, with the use of Duncan test of averages or *t* Student test, whenever adequate, with a 5% significance level.

Results and discussion

Concerning the food consumption, there was no statistically significant difference ($p > 0.05$) among the groups in the experimental model in which mice received the allergen through diet. It is evidenced, however, decrease in food consumption (fig. 2) in the days following sensitization of the animals, what was expected since the immune response is locally formed and could decrease the appetite of animals.

Few works discuss the food consumption since the allergen is usually conveyed in drinking water, not diet. In these cases, weight loss in consequence of dehydration is reported, thus confirming a lower material consumption that is conveyed to the allergen, whether in food or drink.[13]

The animals that received gavage with *in natura* allergen extract showed a marked decrease in food consumption (fig. 3) after the first sensitization when compared to the second sensitization. A statistically significant difference ($p < 0.05$) between the group CG and other groups and among animals of groups GGL and GGB, between groups GGR and GGB.

One possible rationale for the differences found in food consumption data of groups GGL and GGB could be the probability of larger allergenicity of milk versus bovine meat, since gavage had these allergens.[14,15]

Another point that should be highlighted is the fact that in the extract administered by gavage proteins were intact, a state that gives greater allergenic power to the protein fractions.[16] Host and Samuelson[17] investigated the allergenic potential of *in natura* milk, pasteurized milk at 75º C for 15 seconds, and pasteurized and homogenized at 60º C in children. All of them showed positivity for prick test (TP) and blind placebo-controlled trial (BPCT) with elevated trend to allergenicity, including for processed samples. Contrary to the results presented by Sampson and MacCaskill[18], who found positivity in TP for bovine meat in 15.9% in known atopic individuals, although after BPCT only 1.8% were confirmed as allergic to bovine meat.

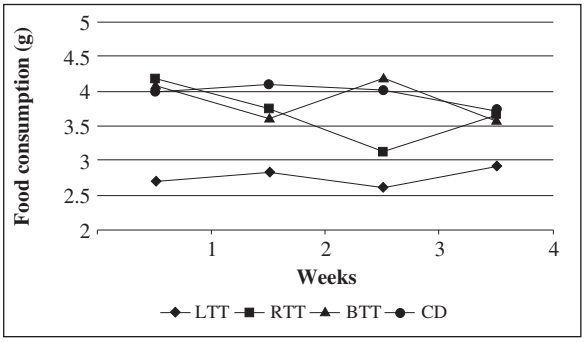


Fig. 2.—Data of week per capita consumption of animals that received different heat-treated protein sources.

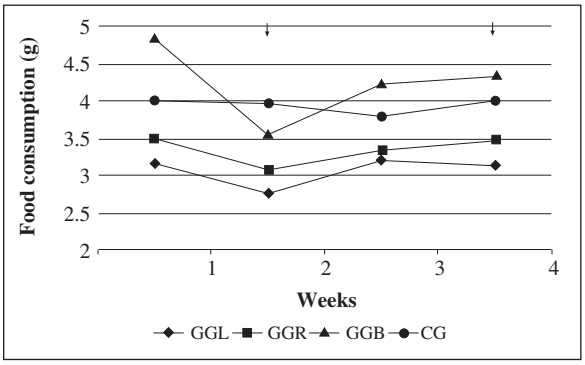


Fig. 3.—Data of week per capita consumption of animals that received different protein sources as allergen by gavage.

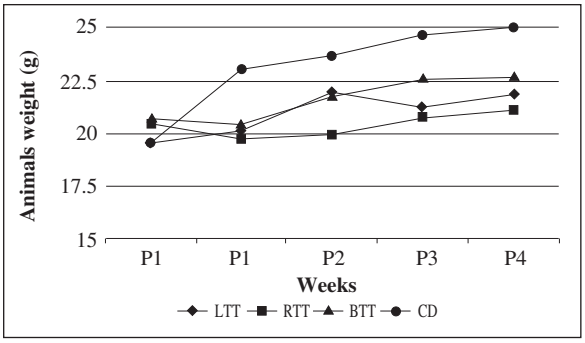


Fig. 4.—Mean values for weight gain or loss, during the experiment, for the animals that received the heat-treated allergen by diet. Note: consider initial weight (PI), weight at the end of first week (P1), weight at the end of second week (P2), weight at the end of third week (P3) and weight at the end of forth week (P4).

Concerning weight, there was no difference among groups that received the allergen by diet (fig. 4) despite the different values for weight gain and loss found during the experiment. The weight of the animals in the groups in which allergen was administered by gavage (fig. 5) had no statistically significant difference.

To assess the action of the different allergen and administration, leukocytes global and differential count were performed. Global count had no significant results ($p > 0.05$) between treatments and they were all within normal range for the species.

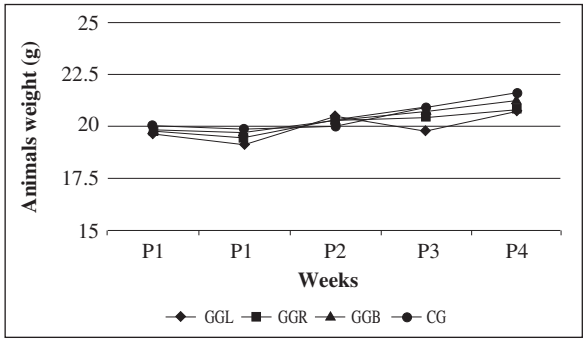


Fig. 5.—Mean values for weight gain or loss, during the experiment, for the animals that received the allergen extract by gavage.

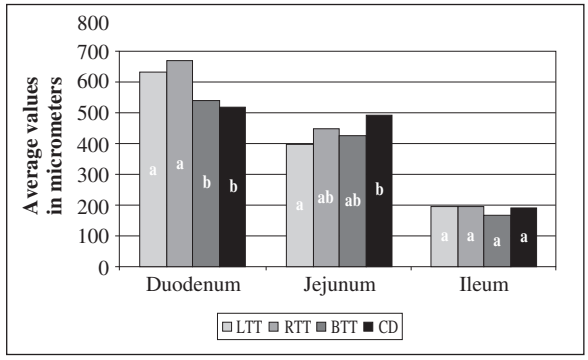


Fig. 6.—Mean height of villi in different sections of the small intestine of sensitized animals that received different heat-treated protein sources. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference ($p < 0.05$). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

Concerning eosinophils, the following values were found: 0.07; 0.06; 0.05 and 0.02 x 10^3 cels/ml, respectively for LTT, RTT, BTT and CD. For animals that received gavage, the values were 0.21; 0.06; 0.07 and 0.01 x 10^3 cels/ml for GGL, GGR, GGB and CG, respectively. Normal range varied from 0.0 to 0.38 x 10^3 cels/ml and, therefore, despite differences, the values were within normal range.[19]

In the eosinophils count in small intestine, animals that received heat-treated allergen had the mean 18 ± 9.28; 18 ± 11.06; 16 ± 9.26 and 11 ± 3.81 for the groups LTT, RTT, BTT and CD, respectively. The count performed in the histological preparations of animals that received allergen by gavage, the means found were 28 ± 16.88; 20 ± 7.54; 13 ± 8.92 and 15 ± 7.6 eosinophils for the groups GGL, GGR, GGB and CG, respectively. No statistically significant differences in any presented results were found.

Analysis performed by rectosigmoidoscopy in individuals with allergy to cow milk, swollen and hyperemic mucosa is evidenced[20] and microscopy usually shows the preserved architecture of crypts and enterocytes, but with strong eosinophilia and presence of intraepithelial macrophages, neutrophils and lymphocytes.[21]

Eosinophils are normally found throughout the gastrointestinal tract (GT), except in the esophagus of young patients. In case of biopsies of the GI it must taken into consideration if the number of eosinophils is significantly higher than the normal density for a certain anatomical site. Criteria for eosinophilia of GI are varied, but generally the presence of eosinophil in the esophagus of young patients is considered abnormal. Children's stomach usually presents a low density of eosinophils in the mucosa, with superior concentrations in the small intestine. Some pathologies can generate significant recruitment of eosinophils in the GI tract and are called eosinophilic gastrointestinal disorders, being defined as disorders that primarily affect the GI tract with inflammations high in eosinophils in the absence of known causes for eosinophilia. At least a subset of patients that present this type of pathology seem to have allergic illnesses, with intermediate characteristics between food allergy mediated by IgE and hypersensitivity mediated by cells.[22]

There are animal models for eosinophilic gastroenteritis, there they indicate that, associated to eosinophilia, an increase in masts markers coexist, indicating an association of these two cellular types in the pathophysiology of the eosinophilic gastroenteritis.[22,23,24] In some of these models, especially those developed with mice, interleukin 5 (IL5) release is pointed as the regulating key of eosinophilic accumulation in the GI.[21] Interestingly, there are also reports of eosinophilic esophagitis in allergy models in which the antigen administration is intranasally.[25]

When compared, morphometric variables analyzed for allergen types in the different segments of small intestine for animals that received the allergen by diet, it was found in the duodenum statistic difference between AV of group LTT animals (fig. 6) and groups BTT and CD animals. Difference ($p < 0.05$) was also found between group RTT and groups BTT and CD. Additionally, there was statistically significant difference ($p < 0.05$) in the jejunum for measured values for AV between groups LTT and CD.

Such findings prove with data published by Scandolera et al.[3] which compare different protein sources used in swine ration when weaning, being that for all treatments similar deleterious effect was found over the morphology of the intestinal mucosa, and none of the used protein sources was able to minimize such effects in the animals.

Regarding values for PC, no statistic difference was found for values measured in duodenum or ileum of animals that received the allergen by diet (fig. 7). In the jejunum a difference for PC was found between groups LTT and BTT.

When there is cellular renewal in the intestinal mucosa, there is hyperplasia in crypt cells and shift towards the villus.[26] Therefore, it was expected a significant increase in the crypt depth in animals that were sensitized and consumed milk protein, because it has

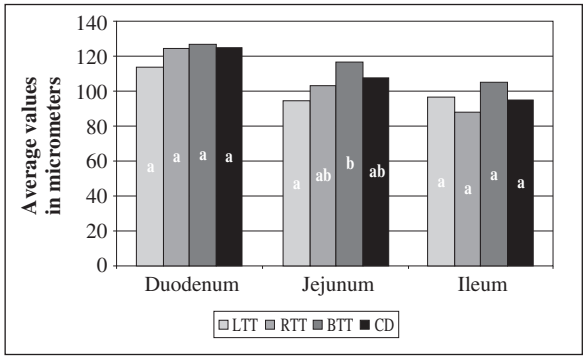


Fig. 7.—Mean depth of crypts in different sections of the small intestine of sensitized animals that received different heat-treated protein sources. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference (p < 0.05). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

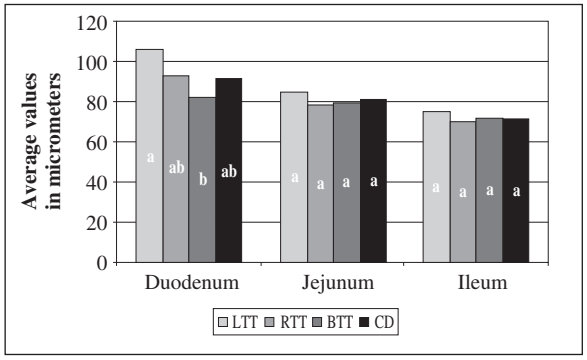


Fig. 8.—Mean values measured for villus width in different sections of the small intestine of sensitized animals that received different heat-treated protein sources. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference (p < 0.05). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

lactoglobulin, protein fraction with known allergenicity when compared to others in the literature.[27]

A good villus height/crypt depth ratio occurs when villi are high and crypts are little deep, providing better absorption of nutrients.[28]

Considering that the basic form of villus is similar to a conical structure, the increase in its width could indicate change of its elongated form to flat.[26] Therefore, width increase of villus tends to happen in groups that evidenced statistically significant differences of villus height.

When the LV parameter is assessed (fig. 8), a statistically significant difference ($p < 0.05$) in the duodenum was found between group LTT when compared to group BTT. Concerning the parameter AE, a statistically significant difference was found only in the jejunum of groups BTT and CD animals.

For values measured for MM (fig. 9) a statistic difference ($p < 0.05$) was found in the duodenum between groups BTT and CD. In the jejunum, a statistically significant difference was found in the group LTT when compared to groups BTT and RTT, and in the

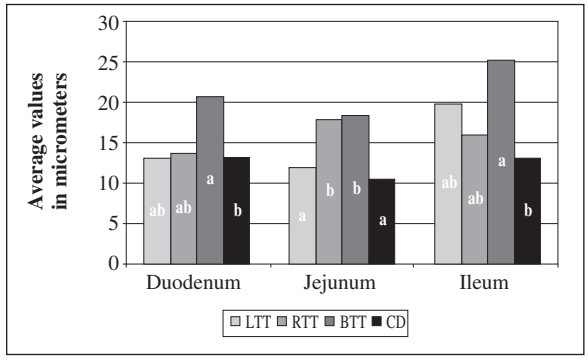


Fig. 9.—Mean values measured for mucosa muscle thickness in different sections of the small intestine of sensitized animals that received different heat-treated protein sources. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference (p < 0.05). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

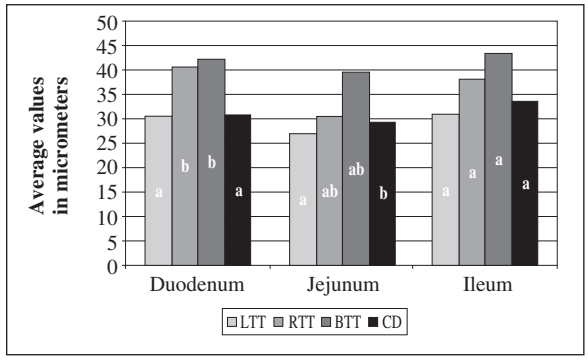


Fig. 10.—Internal circular muscle thickness in different sections of the small intestine of sensitized animals that received different heat-treated protein sources. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference (p < 0.05). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

groups RTT and BTT when compared to group CD. For the ileum a statistically significant difference was found between groups BTT and CD.

For MI, a difference ($p < 0.05$) was found in values measured in the duodenum between the group LTT when compared to groups RTT and BTT, and in groups BTT and RTT when compared to the group CD; in the jejunum the difference was found between the group LTT when compared to groups BTT and CD; in the ileum no significant difference was found. Concerning the values measured for ME, no statistic difference was found (fig. 10).

For parameter AV (fig. 11) measured in animals that received the allergen by gavage, significant differences ($p < 0.05$) were found only in the ileum for the group GGR when compared to groups GGB and CG.

Concerning the variable PC (fig. 12), statistic difference ($p < 0.05$) was found in the ileum among animals of groups GGL and GGR and among the group GGR when compared to groups GGB and CG. Crypts depth

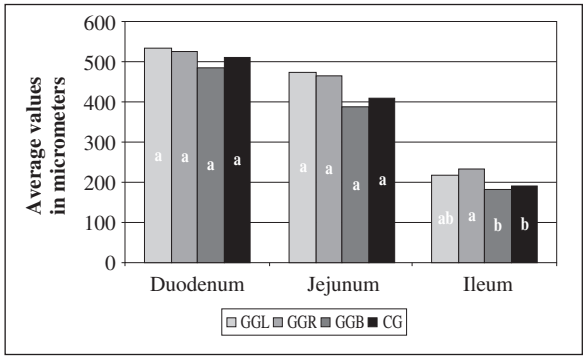


Fig. 11.—Mean height of villi in the small intestine in food allergy model where animals received extract of different protein sources by gavage. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference (p < 0.05). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

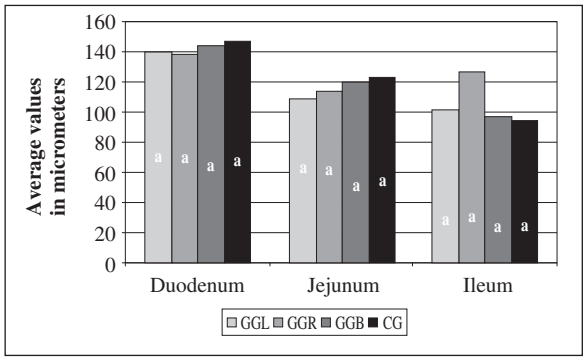


Fig. 12.—Values for crypts depth in the small intestine in food allergy model where animals received extract of different protein sources by gavage. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference (p < 0.05). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

is directly related to an increase in cellular proliferation, which tends to happen in an exacerbated form in inflammation periods or intestinal mucosa injury.[9]

When the groups were compared regarding to LV, difference was found only in the jejunum for groups GGR and GGB (fig. 13).

For variable MM, there was difference ($p < 0.05$) between groups GGB and CG. For variable MI, values measured in the duodenum showed difference when compared to groups GGL and GGR, in the jejunum when compared to group GGL when compared to groups GGR and CG and between GGB and CG. There was also difference for ME values in the duodenum between the group GGL when compared to groups GGR and CG and between groups GGB and CG.

There was also a comparison among morphometric variables in the different experimental models used, by type of allergen in the investigated segments in the small intestine.

Statistically significant difference in villus height and width and crypt depth in the duodenum when the

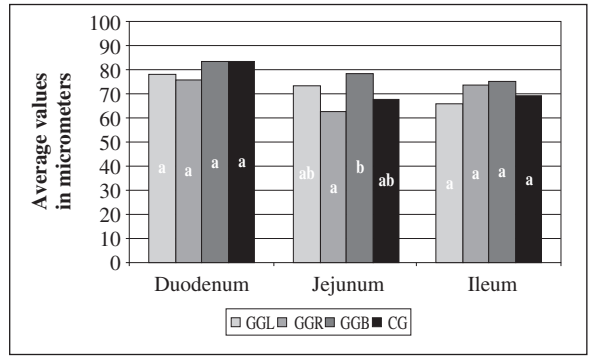


Fig. 13.—Measured values for villus width in the small intestine in food allergy model where animals received extract of different protein sources by gavage. Note: different letters in the same segment indicate statistical difference (p < 0.05). The letter "a" shows a statistical difference of the letter "b" but not "ab", the same applies to the letter "b", which shows a statistical difference when compared to the letter "a" but not "ab".

Table III
Date for the measured variables in animals sensitized with milk and forg meat

	Duodenum	
	LTT	*GGL*
Villus height (μm)	685.94 ± 66.22[a]	565.83 ± 84.06[b]
Villus width (μm)	113.94 ± 18.80[a]	85.01 ± 6.63[b]
Crypt depth (μm)	122.81 ± 11.52	140.08 ± 16.17[a]
	RTT	*GGR*
Villus height (μm)	729.33 ± 54.76[a]	556.28 ± 66.06[b]
Villus width (μm)	99.75 ± 12.03[a]	81.99 ± 10.43[b]
Epithelium height (μm)	37.94 ± 5.64[b]	31.37 ± 3.01[a]

Note: Different letter (a or b) indicate statistical difference in the parameter evaluated ($p < 0.05$).

allergen used was milk was found. In table III it can be clearly seen that the measured value for AV of group GGL is approximately 18% lower than the measured value in group LTT, whereas the mean value for PC is approximately 12% higher than the measured value for the same parameter in the group LTT. As previously discussed, such finding can be a consequence of the lactoglobulin presence in the milk extract, a protein fraction acknowledged in the literature with significant antigenic power, especially when it is natively administered.[29]

Still with milk as allergen, statistically significant difference was found for the epithelium height in the jejunum, 32.4496 ± 3.15 mm and 26.9036 ± 2.17 mm, respectively for animals that received protein from heat-treated die and gavage, respectively. Results found in this experiment reinforce epidemiological data discussed in the literature concerning the incidence of food allergy in world population, since the allergy to cow milk has larger frequency when compared to allergy to cow meat in the general population.[30]

Table IV
Date for the measured variables in the jejunum of animals sensitized with frog meat

	Jejunum	
	RTT	*GGR*
Villus width (μm)	84,72 ± 7.80[a]	67.99 ± 12.23[b]
Internal muscular layer thickness (μm)	33.39 ± 1.34[b]	42.55 ± 8.03[a]
	Ileum	
	RTT	*GGR*
Crypt depth (μm)	95.41 ± 11.54[a]	127.02 ± 20.77[b]
Internal muscular layer thickness (μm)	41.56 ± 1.00[b]	51.69 ± 8.73[a]

Note: Different letter (a or b) indicate statistical difference in the parameter evaluated ($p < 0.05$).

When the allergen used was frog extract, statistically significant difference ($p < 0.05$) was found in the duodenum for parameters villus height and width and epithelium height (table III). Group RTT had a value for AV approximately 24% higher than that presented by group GGR.

Once again it was evidenced that proteins natively administered have larger possibility of sensitize and cause deleterious effects in larger proportion than when administered post-heat processing.

When the jejunum was analyzed (table IV), we found difference for frog allergen for variables: villus width and internal muscle width.

For the ileum segment, statistic difference was found in measured values for crypt depth and internal muscular (table IV). In this case, a simultaneous decrease of mean villus height and increase of mean crypts depth of animals that received gavage must be stressed, clearly indicating a hyperplasic process.

When analyzing the usage of bovine extract as allergen, we find in the duodenum statistically significant difference for villus height 587.82 ± 31.63 mm and 512.11 ± 15.51 mm for heat treatment and gavage, respectively. No other parameter showed change.

Controls groups, CD and CG, had statistically significant difference ($p < 0.05$) for AV, LV, AE and MI in duodenum (table V) and for AE in the jejunum, with 32.98 ± 03.04 mm in the group that received heat-treated allergen, and 29.01 ± 2.75 mm in the group that received gavage.

These data prove that the fact of gavage use can contribute for the process of intestinal morphologic change, since the intragastric administration is more deleterious than orally normal consumption.

Conclusion

It was evidenced with the comparison between morphometric parameters of experimental models for the study of food allergy that heat treatment is efficient in reducing the allergenic potential of proteins, since it provided less morphometric changes in the small intestine of animals that received allergen in the diet when compared to those that received allergen by gavage. It also evidenced the existence of some more resistant proteins than others related to denaturation, once compared the results of the two models, the differences mainly for villus height and crypt depth had been more prominent for milk and frog meat extracts.

Regarding frog meat, although it had an intermediate position to milk and bovine meat concerning morphometric changes for nearly all analyzed variables, it is too soon to state that its use is safe, especially in individuals with genetic susceptibility. Even in the literature, data about its use replacing other protein sources are controversial.

The use alternative meats by allergic individuals must be cautiously analyzed, since no protein can be considered hypoallergenic. Also, there is the possibility of crossed reactivity between foods.

Table V
Data in animals of control groups for heat-treated allergen and allergen by gavage

	Duodenum	
	CD	*CG*
Villus height (mm)	563.97 ± 64.87[a]	542.17 ± 56.05[b]
Villus width (mm)	98.01 ± 12.89[a]	90.29 ± 5.14[b]
Epithelium height (mm)	36.80 ± 3.55[a]	34.43 ± 1.60[b]
Internal muscular thickness (mm)	33.83 ± 5.15[b]	43.79 ± 7.79[a]

Note: Different letter (a or b) indicate statistical difference in the parameter evaluated ($p < 0.05$).

References

1. Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Allergy* 1999; 54: 352-57.
2. Nowak-Wegrzyn A. Future approaches to food allergy. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1672-80.
3. Scandolera AJ, Thomaz MC, Kronka RN, Fraga AL, Budiño FEL, Huaynate RAR, Ruiz US, Cristani J. Efeitos de fontes protéicas na dieta sobre a morfologia intestinal e o desenvolvimento pancreático de leitões recém-desmamados. *Rev Bras Zootec* 2005; 34 (6): 1447-85.
4. Mandir N, Fitzgerald AJ, Goodlad RA. Differences in the effects of age on intestinal proliferation, crypt fission and apoptosis on the small intestine and the colon of the rat. *Int J Exp Path.* 2005; 86:125-30.
5. Verburg M, Renes IB, Meijer HP, Taminiau JAJ, Buller HA, Einerhand AWC, Dekker J. Selective sparing of goblet cells and Paneth cells in the intestine of methotrexate-treated rats. Am. J. Physiol. *Gastrointest. Liver Physil* 2000; 279: 1037-47.
6. Bischoff SC, Mayer J, Nguyen Q, Stolte M, Manns MP. Immunohistological assessment of intestinal eosinophil activation in patientes with eosinophilic gastroenteritis and inflammatory bowel disease. *Amer J Gastroenterol* 1999; 94 (12): 3521-29.
7. Cordle TC, Winship TR, Schaller JP, Thomas DJ, Buck RH, Ostrom KM, Jacobs JR, Blatter MM, Cho S, Gooch WM, Pick-

ering LK. Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year: Part 2: Immune cell populations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34 (2): 145-53.
8. Komori H, Meehan TF, Havran WL. Epithelial and mucosal T cells. *Curr Opin Immunol* 2006; 18: 534-38.
9. Cummins AG, Jones BJ, Thompson FM. Postnatal epithelial growth of the small intestine in the rat occurs by both crypt fission and crypt hyperplasia. *Dig Dis Scie* 2006; 51 (4): 718-23.
10. Li DF, Nelssen JL, Reddy PG. Interrelationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early weaned pigs. *J Anim Scie* 1991; 69 (8): 4062-69.
11. Boratto AJ, Lopes DC, Oliveira RFM, Albino LFT, Sá LM, Oliveira GA. Uso de antibiótico, de probiótico e de homeopatia, em frangos de corte criados em ambiente de conforto, inoculados ou não com *Escherichia coli. Rev Bras Zootec* 2004; 33 (6): 1477-85.
12. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123: 939-51.
13. Saldanha JCS, Gargiulo DL, Silva SS, Carmo-Pinto FH, Andrade MC, Alvarez-Leite JI, Teixeira MM, Cara DC. A model of chronic IgE-mediated food allergy in ovalbumin-sensitized mice. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37 (6): 809-15.
14. Motrich RD, Gottero C, Rezzonico Jr C, Rezzonico C, Riera CM, Rivero V. Cow's milk stimulated lymphocyte proliferation and TNFα secretion in hypersensitivity to cow's milk protein. *Clin Immunol* 2003; 109: 203-11.
15. Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. *Nutrition* 2000; 16: 454-57.
16. Besler M, Steinhart H, Paschke A. Stability of food allergens and allergenicity of processed foods. *J Chromatogr* 2001; 756: 207-28.
17. Host A, Samuelsson EG. Allergic reactions to raw, pasteurized, and homogenized/pasteurized cow milk: a comparison. *Allergy* 1988; 43: 113-7.
18. Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatric* 1985; 107: 669-75.
19. Suckow MA, Danneman P, Brayton C. The laboratory mouse. USA: CRC Press; 2001.
20. Iacono G, Carroccio A, Cavatario F, Montalto G, Cantarero MD, Notarbartolo A. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. *J Pediatr* 1995; 126: 34-9.
21. Machida HM, Smith AG, Gall DG, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy: clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 22-6.
22. Lampinen M, Carlson M, Sangfelt P, Taha Y, Thorn M, Loof L, Raab Y, Venge P. IL-5 and TNFα participate in recruitament of eosinophils to intestinal mucosa in ulcerative colitis. *Dig Dis Scie* 2001; 46 (9): 2004-09.
23. Chehade M, Berin MC, Sampson HA. Intestinal mast cells are increased in a mouse model of eosinophilic gastroenteritis following oral allergen challenge. *Clin Immunol J Allergy* 2004; 113 (2): 90-5.
24. Teixeira MM, Talvani A, Tafuri Wl, Lukacs NW, Hellewell PG. Eosinophil recruitment into sites of delayed-type hypersensitivity reactions in mice. *J Leukoc Biol* 2001; 69 (3): 353-60.
25. Mishra A, Hogan SP, Brandt EB, Rothenberg ME. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esophagitis. *J Clin Invest* 2001; 107: 83-90.
26. Schneeman BO. Gastrintestinal physiology and functions. *Brit J Nutr* 2002; 88 (2):159-63.
27. Rancé F, Kanny G, Dutau, G, Moneret-Vautrin, DA. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribuition of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 33-8.
28. Abreu MLT, Leão MI, Matta SLP. Alterações morfológicas intestinais em leitões desmamados precocemente alimentados com níveis crescentes de farelo de soja. VI Congresso Internacional de Medicina Veterinária em Língua Portuguesa; 1993 Dezembro 06-10; Salvador (BA) pp. 394-7.
29. Astwood JD, Leach JN, Fuchs RL. Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nat Biotechnol* 1996; 14: 1269-73.
30. Beretta B, Conti A, Fiocchi A. Antigenic determinants of bovine serum albumin. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 126: 188-95.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):849-856
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Effects of parenteral fish oil lipid emulsions on colon morphology and cytokine expression after experimental colitis

Ricardo Garib, Priscila Garla, Raquel S. Torrinhas, Pedro L. Bertevello, Angela F. Logullo and Dan L. Waitzberg

University of São Paulo. School of Medicine (FMUSP). Department of Gastroenterology. Digestive Surgery Division. LIM 35. São Paulo. Brazil.

Abstract

Aim: **To study the effects of different protocols of fish oil lipid emulsion (FOLE) infusion on acute inflammation in a rat model of colitis.**

Methods: **Adult male Wistar rats (n = 51) were randomized into 5 groups to receive parenteral infusion of saline (SS) or soybean oil lipid emulsion (SO), as controls, and FOLE composed of: fish oil alone (FO); a mixture (9:1 v/v) of SO with FO (SO/FO); or 30% soybean oil, 30% medium-chain triglycerides, 25% olive oil, and 15% fish oil (SMOF). After 72 h of intravenous infusion, experimental colitis was induced with acetic acid. After 24 h, colonic samples were analyzed for histological and cytokine changes.**

Results: **In relation SS group, macroscopic necrosis was less frequent in the FO group and histological necrosis was more frequent in the SMOF group. There was a direct and inverse relation of colon interleukin (IL)-1 and IL-4 respectively, with histological necrosis. In comparison to the SS group, FO increased IL-4 and IFN-gamma and decreased TNF-alpha, SO/FO decreased TNF-alpha, and SMOF increased IL-1 and decreased IL- 4.**

Conclusion: **In acetic acid-induced colitis, the isolate infusion of FOLE composed of fish oil alone was more advantageous in mitigating inflammation than the infusion of FOLE containing other oils, and this difference may be due the influences of their different fatty acid contents.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:849-856)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6404

Key words: *Lipid emulsion. Fish oil. Soybean oil. Experimental colitis. Inflammatory response. Parenteral nutrition.*

EFECTOS DE LAS EMULSIONES PARENTERALES DE LÍPIDOS DE PECES SOBRE LA MORFOLOGÍA DEL COLON Y DE LA EXPRESION DE CITOQUINAS DESPUÉS DE COLITIS EXPERIMENTAL

Resumen

Objetivo: **Estudiar los efectos de los diferentes protocolos de infusión de la emulsion de lípidos de aceite de pescado (Fole) sobre la inflamación aguda en el modelo de colitis en la rata.**

Material y métodos: **Ratas Wistar macho adultas (n = 51) fueron asignados al azar en 5 grupos para recibir infusión parenteral de solución salina (SS) o emulsión de lípidos de aceite de soja (SO), como controles, y Fole compone de: aceite de pescado solo (FO), una mezcla (9:1 v/v) de SO con FO (SO/FO), o 30% de aceite de soja, 30% triglicéridos de cadena media, 25% de aceite de oliva, y 15% de aceite de pescado (SMOF). Después de 72 h de infusión intravenosa, colitis experimental fue inducida con ácido acético. Después de 24 h, las muestras de colon se analizaron para determinar cambios histológicos y citoquinas.**

Resultados: **En relación en el SS grupo, necrosis macroscópica fue menos frecuente en el grupo FO y necrosis histológica fue más frecuente en el grupo de SMOF. Existe una relación directa e inversa de colon interleuquina (IL) -1 e IL-4, respectivamente, con necrosis histológica. En comparación con el grupo SS, en el FO hubo aumento de IL-4 e IFN-gamma y disminución de TNF-alfa, SO/FO disminuyó TNF-alfa, y en el SMOF hubo aumento de IL-1 y la disminución de IL-4.**

Conclusión: **En la colitis inducida por ácido acético, la infusion aislada de Fole compuesto de aceite de pescado por sí solo fue más ventajosa en la atenuacion de la inflamación do que la infusión de Fole contiendo otros aceites, y esta diferencia puede ser debida las influencias de su diferente contenido de ácido graso.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:849-856)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6404

Palabras clave: *Emulsión de lípidos. Aceite de pescado. Aceite de soja. Colitis experimental. Respuesta inflamatoria. Nutrición parenteral.*

Correspondence: Ricardo Garib.
University of São Paulo. School of Medicine (FMUSP).
Department of Gastroenterology.
Digestive Surgery Division. LIM 35.
Av. Dr. Arnaldo, 455 - Cerqueira César - Sala 2208.
CEP: 01246903 São Paulo - SP - Brazil.
E-mail: ricardogarib9@gmail.com

Recibido: 8-I-2013.
Aceptado: 14-IV-2013.

Introduction

Commercial parenteral lipid emulsions (LEs) containing fish oil have been designed to provide essential omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA). They also function to prevent elevated omega-6 to omega-3 PUFA ratios in cell membranes, which can occur after the infusion of standard soybean oil LEs that are rich in potentially inflammatory omega-6 PUFA.[1] In addition, omega-3 PUFA in fish oil LEs can mitigate inflammation by positively affecting the production of eicosanoids, cytokines, and resolvins.[2] Therefore, fish oil LEs are of major interest for use in clinical settings to treat inflammation.[3,4] Their potential antiinflammatory effects were shown to be influenced by the ratio of omega-3 to omega-6 PUFA infused.[5]

Commercially available fish oil LEs are composed of fish oil alone or of fish oil mixed with other oils. In patients under parenteral nutrition therapy, LE composed of fish oil alone is traditionally infused as a supplement, and physically mixed with standard available LEs [based on soybean oil, based on olive oil, or rich in medium chain triglycerides (MCT)]. Fish oil LEs are infused in the amount of 10-20% of the total fat to supply essential fatty acids and to attain the currently recommended ratio of omega-6 to omega-3 PUFA to modulate a favorable immune response (3:1).[6,7]

Mixed fish oil LEs may contain different amounts of soybean oil, olive oil, and/or MCT that dilute the fish oil. They are ready to use LE in nutritional therapy by providing essential fatty acids in adequate concentrations and to attain the recommended omega-6 to omega-3 PUFA ratios for a favorable immune response.[6]

Nowadays, the optimal omega-6 to omega-3 fatty acid ratio has been considered as less important than having an adequate intake for both omega-6 and omega-3 PUFA.[6,8] When testing different omega-6 to omega-3 PUFA ratios, Hagi et al. identified that the release of the anti-inflammatory leukotriene B5 (LTB5) was directly proportional to the total amount of omega-3 PUFA infused.[5] Their results suggest that providing high amounts of omega-3 PUFA could be a better approach to attain their anti-inflammatory properties.[8]

In this field of research, the isolated infusion of LE containing fish oil alone has been considered, and it can represent an alternative to provide larger amounts of omega-3 PUFA than the amounts supplied by supplemental and ready-to-use forms for infusing fish oil Les.[9] In addition, while LE composed of fish oil alone is a high source of omega-3 PUFA, both the supplemental and ready-to-use forms for infusing parenteral fish oil can also supply high amounts of omega-6 PUFA and omega-9 monounsaturated fatty acids (MUFA) from the distinct oils used in combination with fish oil. These other fatty acids have also been shown to influence immune functions and may counterbalance the inflammatory modulation by omega-3 PUFA from the fish oil.[1,6]

Our hypothesis considered that the parenteral infusion of fish oil LEs given as supplement and in ready-to-use forms may modulate acute inflammation differently than the isolated infusion of LE containing fish oil alone by providing a lower amount of omega-3 fatty acids and by being influenced by other fatty acids. In order to test this hypothesis, we compared the effects of these different forms for the parenteral infusion of fish oil LEs by studying colon damage and cytokine expression following experimentally induced colitis in rats.

Materials and methods

Fifty-one adult male Wistar rats (250-300 g) were obtained from the Vivarium Center of the School of Medicine, University of Sao Paulo. Prior to the experimental procedures, the animals were adapted for 5 days in metabolic cages at a controlled room temperature (22 ± 2° C) with a 12-h light-dark cycle and with free access to standard rodent chow and water. Two weeks before the experimental procedures, the animals were treated in sequence with vermifuge praziquantel (25 mg/kg body weight) and ivermectin/pyrantel (2.0 g/kg body weight), both from Merck Sharp & Dohme (Germany).

Parenteral access

Animals were anesthetized with an intraperitoneal injection of ketamine (100 mg/kg of body weight) from Parke-Davis (Ache, São Paulo, Brazil). Parenteral access was achieved by jugular vein cannulation, according to a standard technique, followed by connection to a swivel apparatus that allowed the animals free mobility.[10,11] All rats were then housed in metabolic cages. All intravenous treatments were delivered at a rate of 0.5 mL/h with a multichannel peristaltic pump (Rainin Rabbit-Plus, Procter & Gamble, NY, USA) for 72 h.

The animals were randomized for intravenous infusions with one of five parenteral regimens, as follows: 0.9% saline solution (SS); LE composed of 100% soybean oil (SO; Lipovenoes® 20%, Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Germany); LE composed of 100% fish oil (FO; Omegavenos® 10%, Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Germany); a mixture (9:1 v/v) of Lipovenoes® 20% with Omegavenos® 10% (SO/FO); and LE composed of 30% soybean oil, 30% MCT, 25% olive oil, and 15% fish oil (SMOF; SMOFlipid® 20%, Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Germany). All LE regimens were delivered at doses of 8-9 g of fat/kg body weight. The animals in the SS group received a standard oral diet (AIN-93M), and the LE treated groups received isocaloric and isonitrogenated lipid-free oral diets. The

Table I
Fatty acids composition of studied lipid emulsions

	Lipovenous (20%)	*Omegaven (10%)*	*SO/FO**	*SMOF Lipid (20%)*
Oil source (% by weight)	*Soybean (100%)*	*Fish (100%)*	*Soybean (90%) Fish oil (10%)*	*MCT (30%), Soybean (30%) Olive (25%), Fish (15%)*
Caproic	–	–	–	Trace
Caprylic	–	–	–	16.3
Capric	–	–	–	11.4
Lauric	–	–	–	Trace
Myristic	–	4.6	0.5	0.9
Palmitic	10	10	10	9.2
Stearic	4	2.1	3.8	2.7
Oleic	24	10.9	25.7	27.8
Linoleic	54	3.2	48.9	18.7
α-Linolenic	8	1.3	7.3	2.4
Arachidonic	–	2.3	0.2	0.5
Eicosapentaenoic	–	19.7	2.0	2.4
Docosapentaenoic	–	2	0.2	0.3
Docosahexaenoic	–	18.1	1.8	2.2
α-Tocopherol (mg/L)	≅ 38 mg/l	≅ 200 mg /l	–	≅ 200 mg/l

Source: Informations provided by the lipid emulsions manufacturer, Fresenius Kabi®.
*SO/FO: Physical mixture of Lipovenous® and Omegaven® (9:1).

fatty acid compositions of the studied LEs are described in table I.

Experimental colitis

After 72 h of intravenous infusion, experimental colitis was induced in all of the animals by a 5 mL intrarectal administration of 10% acetic acid solution (Dinâmica, São Paulo, Brazil), as described elsewhere.[12-15] The animals were maintained under parenteral infusion treatment and then sacrificed 24 h after the colitis procedure. Laparotomy was performed for complete colon resection and sample collection. The colon specimens were washed with saline solution and dissected longitudinally for macroscopic analysis. Then, the specimens were placed in a 10% formaldehyde buffer (Merck & Co. Inc., NJ, USA). After dehydration and standard processing, the colon samples were embedded in paraffin in individual blocks for further histological and immunohistochemical analyses.

Morphological evaluation

The colon specimens were evaluated macroscopically for the presence of ulceration and tissue necrosis. The paraffin-embedded samples were cut into 3.0 μm sections and stained with hematoxylin-eosin. The sections were histologically analyzed for the presence of ulceration and necrosis. These evaluations were performed with an optical microscope equipped with 200-400x objectives (standard objectives; Nikon, Tokyo, Japan; and Zeiss, Jena, Germany) by two independent observers who were blinded to the experimental groups. Measurements from five randomized, high-power optical fields were averaged for each rat. Disagreements regarding observations between the two investigators (e.g., presence vs. absence of necrosis) were reviewed simultaneously, and a consensus was reached.

Cytokine evaluation

We determined the expression of the inflammatory cytokines interleukin (IL)-1, IL-4, IL-6, tumor necrosis factor (TNF)-α, and interferon (IFN)-γ with immunohistochemical methods that were standardized and described previously.[12] Briefly, after deparaffinization, the 3.0 μm histological colon sections were incubated overnight with primary cytokine-specific antibodies. Antibodies were diluted with phosphate buffered saline (PBS) to 1:300 for anti-rIL-1β and to 1:30 for anti-rIL-4, anti-rIL-6, anti-rIFN-γ, and anti-rTNF-α (all from R&D Systems, Minneapolis, USA). All of the test reactions (tissue with primary antibody) were run in parallel with negative controls (tissue and reaction buffer with no primary antibody).

Two observers, who were blinded to the experimental groups, counted positive cells in ten different fields (400x magnification) with high concentrations

Table II
Incidence of ulcer and necrosis in the different experimental groups of rats treated with different parenteral emulsions with or without fish oil previously to the induction of acetic acid-colitis

Alterations	*SS*	*SO*	*SO/FO*	*FO*	*SMOF*
Macro ulcer	09/10	06/10	10/10	06/10	07/11
Micro ulcer	08/10	10/10	10/10	08/10	11/11
Macro necrosis	07/10	02/10	02/10	01/10[¥]	08/11*
Micro necrosis	04/10	03/10*	06/10	06/10	11/11[¥]

SS: Saline control; SO: Animals treated with soybean oil based lipid emulsion; FO: Animals treated with lipid emulsion containing only fish oil; SO/FO: Animals treated with a mixture (9:1 v/v with SO and FO); SMOF: Animals treated with lipid emulsion containing 30% soybean oil, 30% medium-chain triglycerides, 25% olive oil and 15% fish oil.
Data expressed as number of events/number of animals.
*$p < 0.05$ *vs* LE groups.
[¥]$p < 0.05$ *vs* all groups.

of positively identified inflammatory cells (hot spots). Stromal and epithelial cells were not counted. The mean of the preliminary ten results obtained by each observer for each rat was computed, and then a new mean was calculated from the two obtained means. Cases with severe disagreement were reviewed simultaneously to reach a diagnostic consensus.

Statistical analysis

For macroscopic and histological analyses, the Fisher exact test or Chisquare test was used. Post hoc used to assess associations in the groups, was the adjusted standard residuals. For cytokine evaluation, the Kruskal-Wallis test was used, and multiple comparisons between the groups were carried out with the Behrens-Fisher test.[16] We considered p values < 0.05 to be statistically significant. Statistical analyses were carried out with PASW 18.0 for Windows (Chicago, IL, USA).

Ethics

The Research Ethical Committee (CAPPesq) of the School of Medicine at the University of Sao Paulo (FMUSP), Sao Paulo, Brazil, approved all of the experimental procedures.

Results

Morphological alterations

Macroscopic and histological alterations were observed in the colons of all animals submitted to colitis, but significant differences were only observed for necrosis (table II). Macroscopically, necrosis was less frequent in the FO group in relation to all of the groups ($p = 0.003$). The SMOF group had the highest number of macroscopic and histological necrosis cases in relation to all of the groups ($p < 0.05$), respectively. In addition, histological necrosis was less frequent in the SO group in relation to the other LE groups ($p = 0.013$), but not in relation to control SS.

Cytokine alterations

We found a direct and inverse relation of colon IL-1 ($p = 0.005$) and IL-4 ($p = 0.015$), respectively, with histological necrosis. We also observed an inverse relation of IL-4 with histological ulceration ($p = 0.008$).

The comparison of colon cytokine expression between the groups is shown in figure 1. The FO group had higher IL-4 ($p = 0.027$) and IFN-γ ($p = 0.001$) expression levels compared to the other groups, with the exception of the SO group for IFN-γ. The FO and SO/FO groups had lower TNF-α expression compared to the other groups ($p < 0.001$). The SMOF group had significantly higher IL-1 expression compared to the other groups ($p = 0.007$), except for the SO group, and it had lower IL-4 expression than all of the other groups ($p < 0.001$).

Discussion

In our study, different protocols used in clinical practice to infuse parenteral LEs containing fish oil within a nutrition regimen were compared to a more pharmacological protocol by infusion of a LE composed by fish oil alone regarding their capacity to mitigate inflammation in a model of experimental acetic acid-induced colitis.[17-20] We observed different effects on colon damage and cytokine expression that mainly depended on the amounts of omega-3 PUFA and also on the types of fatty acids provided by the infusion protocol.

Acetic acid–induced colitis adequately reproduces ulcerative colitis by leading to a significant colon mucosa and submucosa inflammatory infiltrate-[14] There is a diffuse lymphocyte response with an

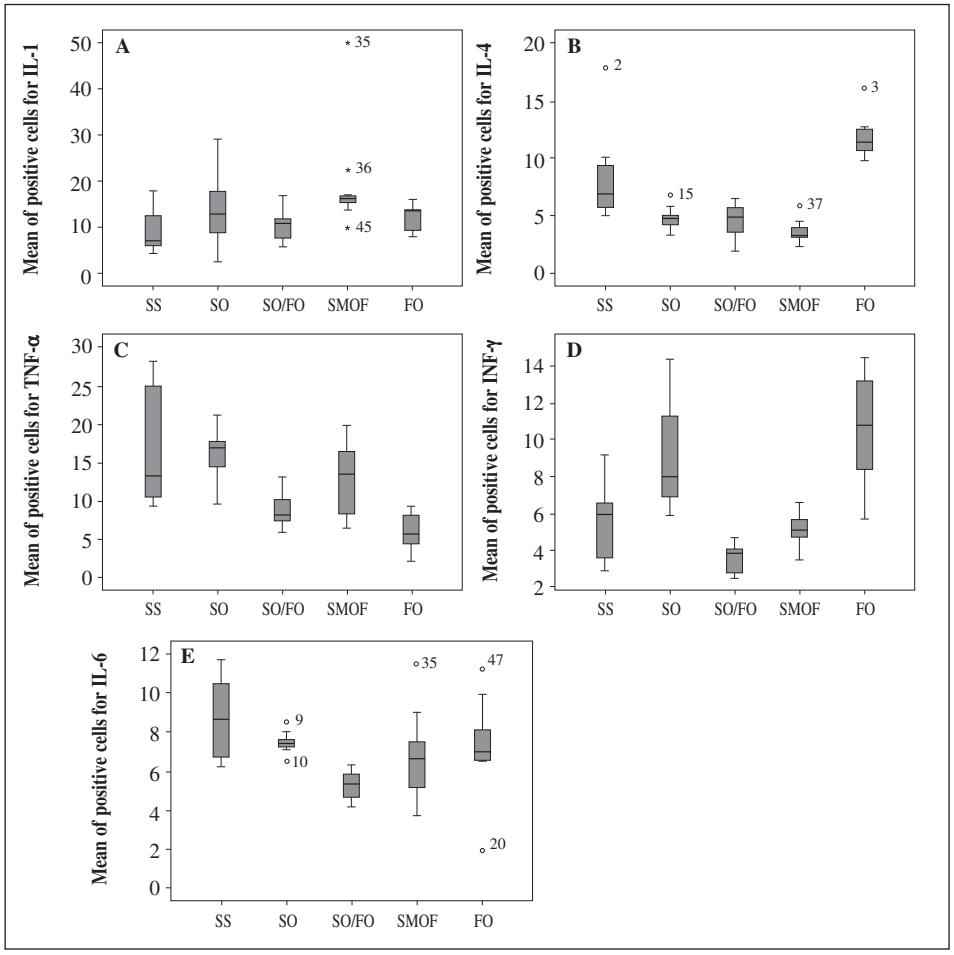


Fig. 1.—Colon cytokines expression in rats treated with different lipid emulsions (LE), previously to the induction of acetic acid-colitis. SS: Saline control; SO: Soybean oil lipid emulsion; FO: Fish oil lipid emulsion; SOFO: Mixture of SO and FO (9:1 v/v); SMOF: Lipid emulsion containing 30% soybean oil, 30% medium-chain triglycerides, 25 olive oil and 15% fish oil. 1A: IL-1 expression (SMOF > all groups, except SO); B: IL-4 expression (FO > all groups); C: TNF-α expression (FO and SO/FO < all groups); D: INF-γ expression (FO > all groups, except SO); E: IL-6 expression (no changes). The symbols ""and "o" in figure 1A and in figures 1B and 1E, respectively, represent animals which presented very different mean values from the major individuals of the group.*

increase in INF-γ and IL-2 and a decrease in IL-4 in the colon mucosa after acid-induced ulcerative colitis.[17] In addition, we have previously shown a significant increase in colon IL-1, IFN-γ, and IL-6 expression and a higher frequency of colonic necrosis after 24 h of acetic acidinduced colitis, compared to the non-colitis controls.[12]

The effects of LEs containing fish oil alone or mixed with soybean oil, MCT, and olive oil on colon inflammation were compared to those of standard LEs based in soybean oil and saline solution. Our infusion protocols were designed to provide 30-40% of non-protein calories as fat, similar to the percentages used by other authors and in accordance with the recommendations of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).[12,13,21-24]

One limitation of our study was that it did not measure the cell or plasma incorporation of omega-3 PUFA. However, the total period of our infusion protocols should be considered adequate for promoting fatty acid incorporation into cell membranes and for priming the cell membranes with different amounts of omega-3 PUFA. Experimentally, 24 h after infusion of pure fish oil LE, the omega-3 PUFA content in splenocyte cell membranes rose to 70% of the peak value and nearly reached a plateau after 72 h.[5] In addition, we choose to infuse LE before trauma, based on the cytokine kinetics. After injury, cytokine expression may peak at different times prior to 72 h, and reasonable changes should be detectable after 24 h.[12,25,26]

Previously, we reported that after acetic acid-induced colitis in rats, a 7-day infusion with parenteral LE containing fish oil (supplement) was associated with fewer inflammatory and morphological consequences and decreased colonic concentrations of pro-inflammatory lipid mediators, including leukotriene B4 (LTB-4), prostaglandin E-2 (PGE-2), and tromboxane (TXA-2), compared to the saline control.[13] In agreement, other authors using different post-trauma oral supplementation protocols for omega-3 PUFA in different colitis models showed favorable modulation of inflammatory mediators, including increased IL-10 levels and decreased TNF-α, inducible nitric oxide synthetase (Inos), cicloxigenase-2 (COX-2), and myeloperoxidase (MPO) activities.[27-29] These inflammatory alterations were associated with a beneficial morphological impact and with improvements in histological scores and microscopic colonic damage.

According to our current data, the pre-trauma infusion of fish oil LE in the supplementation form

Table III
Total omega-3, omega-6 PUFA and omega-9 contend (g/L) and ratios of experimental groups

	Fatty acids			*Omega (n-) Ratios*	
Group	*n-3*	*n-6*	*n-9*	*n-3:n-6*	*n-9:n-3*
SS	0	0	0	0	0
SO	16	108	48	1:6.7	3:1
FO	41.1	5.5	10.9	11.7:1	1:4
SO/FO	21.0	87.5	48.6	1:4.2	2:1
SMOF	14.6	38.4	55.6	1:2.6	4:1

SS: Saline; SO: 100% soybean oil; FO: 100% fish oil; SO/FO: 90% soybean oil lipid emulsion and 10% fish oil lipid; SMOF: 30% of soybean oil, 30% medium-chain triglycerides, 25% olive oil and 15% fish oil; n-: Omega.

(SO/FO) also decreased pro-inflammatory TNF-α, but it did not significantly change colon damage. On the other hand, a ready-to-use LE containing fish oil mixed with soybean oil, MCT, and olive oil (SMOF) unfavorably modulated cytokine expression and may have had a negative impact on colon damage by increasing the frequency of histological necrosis.

The LEs used in this study are not composed exclusively of fatty acids. In addition to egg phosphatides and glycerol, they also contain substantial amounts of the antioxidant alpha-tocopherol, which has anti-inflammatory properties that could interfere with our observations. The SMOF and FO LEs contain a high concentration of alpha-tocopherol (table I), but we did not observe any antiinflammatory effects in the SMOF group in our colitis model. Therefore, we speculate that the immunomodulatory properties of these LEs are associated more with their fatty acid composition than with their other ingredients. We propose that the varied effects observed in supplemental (SOFO) and ready-to-use (SMOF) forms to infuse fish oil LEs could be due to the types of fatty acids contained in the oils used in association with fish oil.

The SMOF group had higher levels of MCT which do not lead to eicosanoid synthesis and are not susceptible to lipid peroxidation.[30-33] In a model of spontaneous intestinal inflammation in IL-10 deficient mice, partial replacement of dietary omega-6 PUFA with MCT decreased the incidence of spontaneous colitis.[34] Parenteral infusion of MCT-based LE in rats with induced colitis was also associated with protection of the mucosa and reduced intestinal atrophy.[15,35]

In the present study, although the SO, SO/FO, and SMOF groups had similar omega-9 MUFA contents, the last group presented elevated proportions of omega-9 MUFA in relation to omega-3 PUFAs contents (table III). This unbalanced proportion could result in significant omega-9 substrate to compete with omega-3 PUFAs for incorporation into cell membranes and to counterbalance the modulation of immune response by these PUFAs.

Although various authors attribute an immune-neutral effect to omega-9 MUFA, also a non-neutral effect of parenteral LE composed of olive oil rich in omega-9 MUFA has been observed.[36-39] In cultures of human lymphocytes, parenteral LEs composed of olive oil reduced the production of TNF-α and IL-1β in a similar way or to a lesser extent than soybean oil parenteral LEs.[36,37] In a previous experimental study, we observed that a LE treatment composed of a 1:1 mixture of soybean oil and MCT combined with 20% fish oil (MCT/FO) increased the number of liver and lung resident phagocyting macrophages.[38] In contrast, SMOF, which differs from MCT/FO because it includes olive oil, did not change phagocytosis.[38] We concluded that olive oil could have interfered with the immune response by inhibiting the modulation of phagocyting macrophages by MCT/FO. Furthermore, in 20 healthy volunteers, the infusion of olive oil-based LE decreased lymphocyte proliferation and induced lymphocyte necrosis.[39]

Omega-9 MUFA was previously reported to have deleterious effects on inflammatory bowel disease by Gassul et al. in humans.[40] In their randomized, double-blind study, the remission rate of active Crohn's disease was significantly lower in patients after four weeks of treatment with enteral diets rich in omega-9 MUFA (27%) compared to those treated with an enteral diet rich in omega-6 PUFA (63%).[40] It should be emphasized that human inflammatory bowel diseases are physiopathologically different from chemically-induced acetic colitis, which precludes any generalizations to humans based on our results. However, we recently have observed that olive oil-based LE can increase the expression of the pro-inflammatory colon cytokine IL-6 and the frequencies of ulceration and necrosis in rats with acetic acid-induced colitis.[15]

The isolated infusion of fish oil LE (FO group) favorably modulated colon cytokine expression by increasing anti-inflammatory IL-4 and decreasing proinflammatory TNF-α. This infusion produced a positive impact on colon damage and lowered the necrosis frequency when compared with others FOLE. These IL-4 and TNF-α alterations suggest that there is an activation of the regulatory immune response mediated by T helper (Th) type 2 lymphocytes that counteracts the effects of the Th1 cytokines.[41,42]

Although the FO group also showed increased IFN-γ, this increase was not associated with severe colon

damage, probably because the increase was followed by an increase in IL-4. Our data identified a significant inverse association between these cytokine levels and the histological frequencies of ulceration and necrosis.

The isolate infusion of LE containing fish oil alone is not influenced by fatty acids from other oils and is a high source of omega-3 PUFA, providing amounts of these PUFA that are two and tree times higher than the SO/FO and SMOF groups, respectively (table III). At the moment, LE containing fish oil alone has mainly been infused in experimental studies, but it has also been infused in low amounts in some initial clinical trials as a pharmacological agent to modulate the immune response.[43-45]

In summary, we observed that the type of infusion with parenteral fish oil LEs before the induction of experimental colitis influenced the modulation of the colonic inflammatory response. According to our data, the isolated infusion of LE containing fish oil alone as a high source of omega-3 PUFAs was more effective in showing a favorable modulation of colon cytokine expression and had a positive influence on colon damage than ready-to-use LE containing fish oil mixed with soybean oil, olive oil and medium chain triglycerides. Additional experimental and clinical studies are needed to explore our preliminary findings in the future.

Comments

Parenteral fish oil lipid emulsions (FOLE) are potentially anti-inflammatory by providing omega-3 polyunsaturated fatty acids. We have shown in a rat model of colitis that the isolate infusion of FOLE composed of fish oil alone was more advantageous in mitigating inflammation than the infusion of FOLE containing other oils, by providing a higher amount of omega-3 fatty acids and by being not influenced by other fatty acids. Our findings contribute with scientific data to support the infusion of FOLE composed of fish oil alone as a pharmacological agent in clinical settings enrolling inflammation.

Acknowledgements

This study was supported by CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado de São Paulo (process number 140925/00-7). The authors thank Fresenius-Kabi for kindly providing the lipid emulsions and Abbott Laboratories for donating the peristaltic pumps and João Italo Dias França and Prof. Julio Cesar Rodrigues Pereira for the statistical discussion.

References

1. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 351-67.
2. Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Nutrition* 2007; 85: 1171-84.
3. Calder PC. Fatty acids and immune function: relevance to inflammatory bowel diseases. *Int Rev Immunol* 2009; 28: 506-34.
4. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. *Biochimie* 2009; 91: 791-5.
5. Hagi A, Nakayama M, Shinzaki W, Haji S, Ohyanagi H. Effects of the omega-6:omega-3 fatty acid ratio of fat emulsions on the fatty acid composition in cell membranes and the anti-inflammatory action. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 263-70.
6. Waitzberg DL, Torrinhas RS. Fish oil lipid emulsions and immune response: what clinicians need to know. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 487-99.
7. Grimm H, Tibell A, Norrlind B, Blecher C, Wilker S, Schwemmie K. Immunoregulation by Parenteral Lipids: Impact of the n-3 to n-6 I Fatty Acid Ratio. *JPEN J Par Ent Nutr* 1994; 18: 417-21.
8. Deckelbaum RJ, Calder PC. Dietary n-3 and n-6 fatty acids: are there "bad" polyunsaturated fatty acids? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 123-4.
9. Torrinhas R, Waitzberg D. Major abdominal surgery can lead to an excessive systemic inflammatory response, which in turn increases the risk of postoperative complications and multiple organ failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 292-4.
10. Lima-Gonçalves E, Yamaguchi N, Waitzberg D L, Mello Filho G B. Nutrition parenteral in rats: aspect technical. *Acta Cir Bras* 1990; 5: 17-22.
11. Galizia MS, Alves CC, Tamanaha EM, Torrinhas RS, Leite FC, Neto AH et al. A new swivel model for parenteral and enteral infusion in rats. *J Surg Res* 2005; 128: 3-8.
12. Bertevello PL, Logullo AF, Nonogaki S, Campos FM, Chiferi V, Alves CC et al. Immunohistochemical assessment of mucosal cytokine profile in acetic acid experimental colitis. *Clinics* 2005; 60: 277-86.
13. Campos FG, Waitzberg DL, Habr-Gama A, Logullo AF, Noronha IL, Jancar S et al. Impact of parenteral n-3 fatty acids on experimental acute colitis. *Br J Nutr* 2002; 87: S83-8.
14. Akgun E, Caliskan C, Celik HA, Ozutemiz AO, Tuncyurek M, Aydin HH. Effects of N-acetylcysteine treatment on oxidative stress in acetic acidinduced experimental colitis in rats. *J Int Med Res* 2005; 33: 196-206.
15. Bertevello PL, De Nardi L, Torrinhas RS, Logullo AF, Waitzberg DL. Partial replacement of ω-6 fatty acids with medium-chain triglycerides, but not olive oil, improves colon cytokine response and damage in experimental colitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011: 1-8. In press.
16. Munzel U. A Unified Approach to Simultaneous Rank Test Procedures in the Unbalanced One-way Layout. *Biometrical Journal* 2001; 5: 553-69.
17. Strober W, Fuss I, Kelsall BL, Stuber E, Neurath MF. Reciprocal IFN-γ and TGF-β responses regulate the occurrence of mucosal inflammation. *Immunology Today* 1997; 18: 61-4.
18. Juliane O, Christopher H, Konstantin M. Lipids in critical care medicine. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2011; 85: 267-73.
19. Mertes N, Grimm H, Furst P, Stehle P. Safety and Efficacy of a New Parenteral Lipid Emulsion (SMOFlipid) in Surgical Patients: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Study. *Ann Nutr Metab* 2006; 50: 253-9.
20. Wanten G, Calder P. Immune modulation by parenteral lipid emulsions *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1171-84.
21. Lanza-Jacoby S, Flynn JT, Miller S. Parenteral supplementation with a fish oil emulsion prolongs survival and improves rat lymphocyte function during sepsis. *Nutrition* 2001; 17: 112-6.
22. Chao CY, Yeh SL, Lin MT, Chen WJ. Effects of parenteral infusion with fish oil or safflower-oil emulsion on hepatic lipids, plasma amino acids, and inflammatory mediators in septic rats. *Nutrition* 2000; 16: 284-8.
23. Cukier C, Waitzberg DL, Logullo AF, Bacchi CE, Travassos VH, Torrinhas RS et al. Lipid and lipid-free total parenteral nutrition: differential effects on macrophage phagocytosis in rats. *Nutrition* 1999; 15: 885-9.

24. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R and the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) – Section 4: Lipids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 19-27.
25. Xu Y, Chen W, Lu H, Hu X, Li S, Wang J et al. The expression of cytokines in the aqueous humor and serum during endotoxin-induced uveitis in C3H/HeN mice. *Mol Vis* 2010; 16: 1689-95.
26. Mascher B, Schlenke P, Seyfarth M. Expression and kinetics of cytokines determined by intracellular staining using flow cytometry. *J Immunol Methods* 1999; 223: 115-21.
27. Vieira de Barros K, Gomes de Abreu G, Xavier RA, Real Martinez CA, Ribeiro ML, Gambero A et al. Effects of a high fat or a balanced omega 3/omega 6 diet on cytokines levels and DNA damage in experimental colitis. *Nutrition* 2011; 27: 221-6.
28. Camuesco D, Comalada M, Concha A, Nieto A, Sierra S, Xaus J et al. Intestinal anti-inflammatory activity of combined quercitrin and dietary olive oil supplemented with fish oil, rich in EPA and DHA (n-3) polyunsaturated fatty acids, in rats with DSS-induced colitis. *Clin Nutr* 2006; 25: 466-76.
29. Camuesco D, Gálvez J, Nieto A, Comalada M, Rodríguez-Cabezas ME, Concha A et al. Dietary olive oil supplemented with fish oil, rich in EPA and DHA (n-3) polyunsaturated fatty acids, attenuates colonic inflammation in rats with DSS-induced colitis. *J Nutr* 2005; 135: 687-94.
30. Cortijo J, Sanz MJ, Naim-Abu-Nabah Y, Martinez-Losa M, Mata M, Issekutz AC et al. Olive oil-based lipid emulsions neutral effects on neutrophil functions and leukocyte-endothelial cell interactions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 286-96.
31. El Seweidy MM, El-Swefy SE, Abdallah FR, Hashem RM. Dietary fatty acid unsaturation levels, lipoprotein oxidation and circulating chemokine in experimentally induced atherosclerotic rats. *J Pharm Pharmacol* 2005; 57:1467-74.
32. Moussa M, Le Boucher J, Garcia J, Tkaczuk J, Ragab J, Dutot G et al. *In vivo* effects of olive oil-based lipid emulsion on lymphocyte activation in rats. *Clin Nutr* 2000; 19: 49-54.
33. Baumann KH, Hessel F, Larass I, Muller T, Angerer P, Kiefl R et al. Dietary omega-3, omega-6, and omega-9 unsaturated fatty acids and growth factor and cytokine gene expression in unstimulated and stimulated monocytes. A randomized volunteer study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 59-66.
34. Mañé J, Pedrosa E, Lorén V, Ojanguren I, Fluvià L, Cabré E et al. Partial replacement of dietary (n-6) fatty acids with medium-chain triglycerides decreases the incidence of spontaneous colitis in interleukin-10-deficient mice. *J Nutr* 2009; 139: 603-10.
35. Hinton P, Peterson CA, McCarthy DO, Ney DM. Medium-chain compared with long-chain triacylglycerol emulsions enhance macrophage response and increase mucosal mass in parenterally fed rats. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1265-72.
36. Granato D, Blum S, Rössle C, Le Boucher J, Malnoë A, Dutot G. Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition on immune cell functions in vitro. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 113-8.
37. Reimund JM, Scheer O, Muller CD, Pinna G, Duclos B, Baumann R. *In vitro* modulation of inflammatory cytokine production by three lipid emulsions with different fatty acid compositions. *Clin Nutr* 2004; 23: 1324-32.
38. De Nardi L, Bellinati-Pires R, Torrinhas RS, Bacchi CE, Arias V, Waitzberg DL. Effect of fish oil containing parenteral lipid emulsions on neutrophil chemotaxis and resident-macrophages' phagocytosis in rats. *Clin Nutr* 2008; 27: 283-8.
39. Cury-Boaventura MF, Gorjão R, de Lima TM, Fiamoncini J, Torres RP, Mancini-Filho J et al. Effect of olive oil-based emulsion on human lymphocyte and neutrophil death. *JPEN* 2008; 32: 81-7.
40. Gassull MA, Fernández-Bañares F, Cabré E, Papo M, Giaffer MH, Sánchez-Lombraña JL et al; European Group on Enteral Nutrition in Crohn's Disease. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002; 51: 164-8.
41. Coccia EM, Remoli ME, Di Giacinto C, Del Zotto B, Giacomini E, Monteleone G et al. Cholera toxin subunit B inhibits IL-12 and IFN-{gamma} production and signaling in experimental colitis and Crohn's disease. *Gut* 2005; 54: 1558-64.
42. Neurath MF, Fuss I, Kelsall BL, Presky DH, Waegell W, Strober W. Experimental granulomatous colitis in mice is abrogated by induction of TGF-beta-mediated oral tolerance. *J Exp Med* 1996; 183: 2605-16.
43. Bahadori B, Uitz E, Thonhofer R, Trummer M, Pestemer-Lach I, McCarty M et al. omega-3 Fatty acids infusions as adjuvant therapy in rheumatoid arthritis. *JPEN* 2010; 34 (2): 151-5.
44. Sungurtekin H, DeAYirmenci S, Sungurtekin U, Oguz BE, Sabir N, Kaptanoglu B. Comparison of the effects of different intravenous fat emulsions in patients with systemic inflammatory response syndrome and sepsis. *Nutr Clin Pract* 2011; 26 (6): 665-71.
45. Khor BS, Liaw SJ, Shih HC, Wang LS. Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial of Fish-oil-based Lipid Emulsion Infusion for Treatment of Critically Ill Patients With Severe Sepsis. *Asian J Surg* 2011; 34(1): 1-10.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):857-867
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Changes on metabolic parameters induced by acute cannabinoid administration (CBD, THC) in a rat experimental model of nutritional vitamin A deficiency

Loubna El Amrani[1,2], Jesus M. Porres[1], Abderrahmane Merzouki[2], Abdelaziz Louktibi[2], Pilar Aranda[1], María López-Jurado[1] and Gloria Urbano[1]

[1]*Department of Physiology. School of Pharmacy. Institute of Nutrition and Food Technology. University of Granada. Granada. Spain.* [2]*Department of Biology. Faculty of Sciences. University Abdelmalek Essaadi. Tetouan. Morocco.*

Abstract

Introduction: **Vitamin A deficiency can result from malnutrition, malabsorption of vitamin A, impaired vitamin metabolism associated with liver disease, or chronic debilitating diseases like HIV infection or cancer.**

Background & aims: **Cannabis administration has been described as a palliative symptom management therapy in such pathological stages. Therefore, this research aimed to study the effects of acute administration of cannabidiol (CBD) or thetrahydrocannabinol (THC) on the levels of retinol in plasma and in the liver, and biochemical parameters related to lipid and glucose metabolism (cholesterolaemia, triglyceridemia and glycemia) in a rat experimental model of vitamin A deficiency.**

Methods: **The experimental animal model of Vitamin A deficiency was developed during a 50-day experimental period in which rats consumed a vitamin A-free diet. Cannabidiol (10 mg/kg body weight) or thetrahydrocannabinol (5 mg/kg body weight) were administered intraperitoneally 2 hours prior to sacrifice of the animals.**

Results: **The nutritional deficiency caused a significant decrease in plasmatic and liver contents of retinol and biochemical parameters of glycemic, lipidic, and mineral metabolism. Acute intraperitoneal administration of Cannabidiol and thetrahydrocannabinol did not improve the indices of vitamin A status in either control or vitamin A-deficient rats. However, it had a significant effect on specific biochemical parameters such as glucose, triglycerides, and cholesterol.**

Conclusion: **Under our experimental conditions, the reported effects of cannabinoid administration on certain signs of nutritional vitamin A deficiency appeared to be mediated through mechanisms other than changes in retinol metabolism or its mobilization after the acute administration of such compounds.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:857-867)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6430

Key words: *Vitamin A deficiency. Cannabinoids. CBD/THC. Retinol. Retinol binding protein. Lipid metabolism.*

Correspondence: Gloria Urbano.
Department of Physiology. School of Pharmacy.
University of Granada. Campus University of Granada s/n.
18071 Granada, Spain.
E-mail: gurbano@ugr.es

Recibido: 17-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

CAMBIOS EN PARÁMETROS METABÓLICOS INDUCIDOS POR LA ADMINISTRACIÓN AGUDA DE CANABINOIDES (CBD, THC) EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE RATA DEFICIENTE EN VITAMINA A INDUCIDO POR LA DIETA

Resumen

Introducción: **La deficiencia en vitamina A está asociada a la malnutrición, malabsorción de este nutriente, metabolismo alterado de vitaminas por enfermedad hepática, o enfermedades crónicas debilitantes como VIH, cáncer o infección. La administración de cannabis ha sido descrita como una terapia eficaz en el tratamiento sintomático de determinadas manifestaciones de la deficiencia nutricional en vitamina A y de diversas enfermedades crónicas debilitantes.**

Objetivos: **El objetivo de este trabajo era estudiar el efecto de la administración de tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD) sobre las concentraciones plasmáticas y hepáticas de retinol y sobre parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo glucídico y lipídico (colesterolemia, trigliceridemia, glucemia) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A.**

Métodos: **El modelo experimental de deficiencia en vitamina A se desarrolló durante un periodo experimental de 50 días en los que las ratas consumieron una dieta libre en vitamina A. La administración de tetrahidrocannabinol (THC) (10 mg/kg peso corporal) y cannabidiol (CBD) (5 mg/kg peso corporal) se llevo a cabo por vía intraperitoneal 2 horas antes del sacrificio de los animales al final del periodo experimental.**

Resultados: **La deficiencia nutricional en vitamina A causó un descenso significativo en el contenido plasmático y hepático de retinol y en parámetros bioquímicos de metabolismo glucídico, lipídico y mineral. La administración intraperitoneal aguda de tetrahidrocannabinol y cannabidiol no mejoró los índices de estado nutricional de vitamina A en ratas deficientes o control. Sin embargo, tuvo un efecto significativo sobre parámetros bioquímicos específicos como la glucemia, colesterolemia y trigliceridemia.**

Conclusión: **Bajo nuestras condiciones experimentales, el efecto de la administración de cannabinoides sobre determinadas manifestaciones de la deficiencia en vitamina A parece estar mediada por mecanismos no relacionados con cambios en el metabolismo de retinol o su movilización tras la administración aguda de los compuestos cannabinoides ensayados.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:857-867)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6430

Palabras clave: *Deficiencia en vitamina A. Cannabinoides. CBD/THC. Retinol. Proteína de unión a retinol. Metabolismo lipídico.*

Abbreviations

VAD; Vitamin A deficiency.
CT; Control group.
CBD; Cannabidiol.
THC; Thetrahydrocannabinol.
GEC; Growth Efficiency Coefficient.
FTI; Food transformation index.
ADC; Apparent digestibility coefficient.
%R/A; Percent nitrogen retention/nitrogen absorption.
SEM; Standard error of the mean.

Introduction

Vitamin A is an essential micronutrient for normal bone growth, reproduction, embryonic development,[1] hematopoyesis, maintenance of the immune system,[2] and the differentiation and proliferation of epithelial cells.[3] Hypo- and hypervitaminosis A have been known to affect many of the physiological processes in the cell. Vitamin A deficiency (VAD) can result from malnutrition, malabsorption of vitamin A, or impaired vitamin metabolism associated with liver disease. In addition, VAD is widely prevalent in debilitating diseases like HIV infections or cancer in what is known as cancer cachexia syndrome.[4] Furthermore, VAD has been associated to more active infections, acute phase response and increased mortality of HIV patients.[5,6] VAD is among the three main micronutrient deficiencies worldwide, together with those of Fe and I. According to UNICEF, an estimated 253 million preschool age children suffer a subclinical deficiency of this vitamin.[7] This increases their susceptibility to infections and plays an essential role in the evolution and prognosis of infectious diseases. However, the problem is not exclusive to developing countries; in Spain, more than a third of the population consumes diets with low vitamin A content. It has been reported that 43% of men and 37% of women consume vitamin A deficient diets,[8] although such relatively low dietary estimations do not match with serum concentrations of retinol that are within the range of adequate values reported for a healthy population.[9,10] Strategies for the treatment of VAD status may involve the dietary supplementation of vitamin A, as well as alternative strategies that may be used together with dietary supplementation in circumstances of shortage or poor health status in chronic patients that restrict the access to dietary supplements and make the use of symptom-related therapies needed. In this regard, the administration of natural products such as cannabis and its derivatives is of great interest due to its accessibility in geographical areas where VAD is endemic and they have been successfully used to treat some of its symptoms like night blindness,[11] or else in chronic debilitating states where their use is acquiring special relevance to treat some of the symptoms derived from the illness per se or from its pharmacological treatment. Cannabinoids belong to the chemical class of terpenophenolics, and include the psychoactive cannabinoid, Δ9-thetrahydrocannabinol (Δ9-THC), as well as other non psychoactive components such as cannabidiol (CBD). These compounds act on two types of receptors: the CB1 receptor is found in the brain and peripheral tissues,[12,13,14] while the CB2 receptor is primarily found outside the central nervous system, in tissues associated with immune function.[15,16] Furthermore, recent studies demonstrate the presence of CB2 receptors in the central nervous system (cerebellum, brainstem, spinal nucleus, hippocampus, olfactory tubercle, cerebral cortex, amygdala, striatum, and thalamic nuclei) under basal conditions.[17,18,19] Based on all these data, CB2 receptors emerge as an element that is likely to be involved in neuroprotection and could be a potential therapeutic target for the treatment of neurodegenerative disorders.[20] Cannabis and its derivatives can be excellent symptom management alternatives in HIV infection, cancer, and their treatments, since the exhibit promising beneficial orexigenic and anorexic effects on appetite,[21] muscle pain, nausea, anxiety, nerve pain, and depression.[22,23,24] However, no information is available with regard to their influence on retinol status or lipid or glucose metabolism, which may be negatively affected by nutritional VAD and chronic illness where VAD is widespread. Moreover, such potential effects could differ after acute or long-term drug administration. In order to study the mechanisms and potential benefits of cannabinoid administration on vitamin A deficiency, an experimental model of such nutritional deficiency must be developed in which the effects of acute administration of the test compounds studied have been sufficiently validated. Therefore, the aims of this study were: 1) To study how nutritional vitamin A deficiency could affect the plasma and hepatic content of well known markers of vitamin A status like retinol and retinol binding protein (RBP), markers of lipid and glucose metabolism like plasma total-cholesterol, triglycerides or glucose, markers of mineral metabolism like plasma Ca, P, or Mg content, as well as the nutritive utilization of protein and phosphorus; 2) To test whether the acute intraperitoneal administration of cannabinoids THC and CBD could affect some of the above mentioned parameters and compensate the effects exerted by VAD on lipid and glycemic metabolism.

Materials and methods

Drugs

Δ^9-Thetrahydrocannabinol (THC) was purchased from Lipomed AG (Switzerland). 2-[(1R, 6R)-3 methyl-6-(1-methylethenyl)-2cyclohexen-1-yl]-5pentyl-1,3-benzenediol (Cannabidiol, [CBD]) was purchased from Tocris Bioscience (UK). Drugs were dissolved in

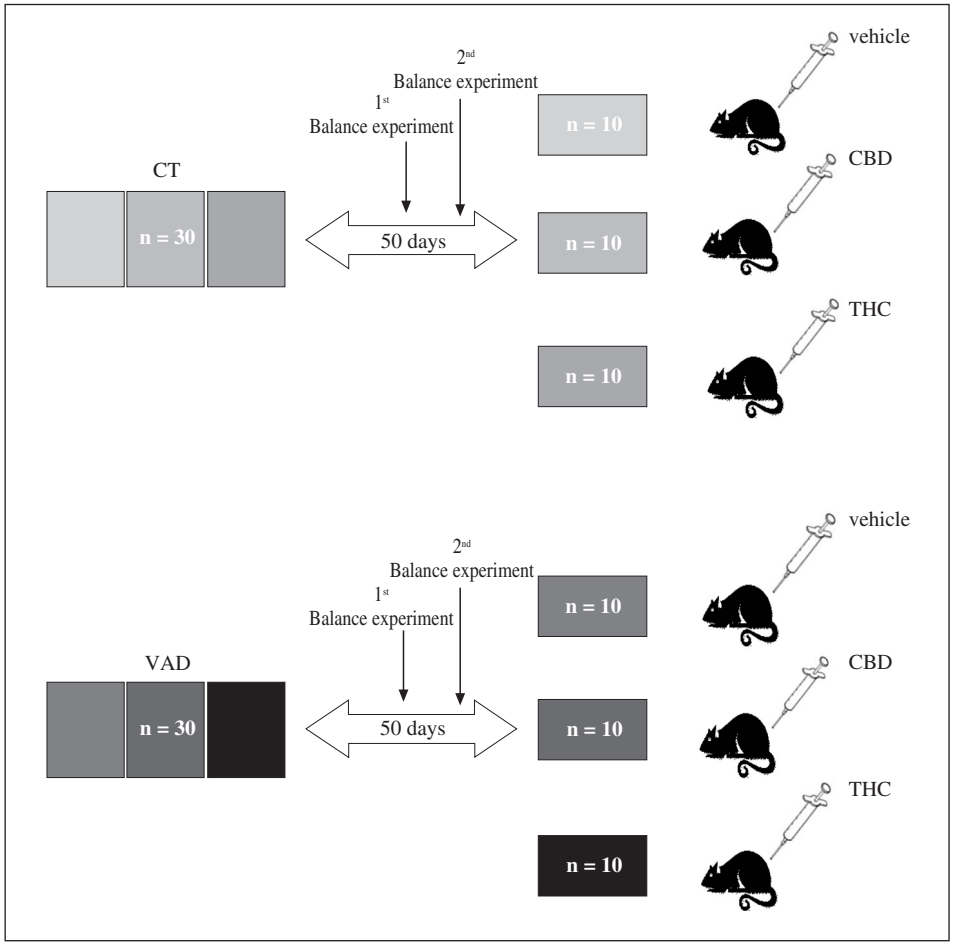


Fig. 1.—Experimental design.

ethanol: tween-80: 1% methyl cellulose: 0.9% NaCl (1p:2p:2p:40p).

Animals and experimental design

60 male Wistar rats with an average initial body weight of 56 ± 0.6 g were allocated in two experimental groups (n = 30) (fig. 1). One group consumed a vitamin A-deficient diet, whereas the other group was fed a control diet that supplied enough quantities of vitamin A to meet the nutrient requirements of a growing rat.[25] The experiment lasted for 50 days during which animals were housed in individual stainless-steel metabolic cages designed for the separate collection of feces and urine. The cages were located in a well-ventilated thermostatically controlled room (21 ± 2º C), with relative humidity ranging from 40 to 60% and 12 h light/dark cycle.

Throughout the experimental period all rats had free access to double-distilled water and consumed the two different diets *ad libitum*. Trying to adapt protein content of the diet to the nutrient requirements of the laboratory rat,[25] two different protein levels were used along the experimental period. The animals consumed 15% protein diet level until an average body weight of 150 grams was reached. From that point ahead, a 12% protein level was used. The final body weight of the animals averaged 291 ± 7.0 and 223 ± 7.4 grams in Control and Vitamin A-deficient experimental groups, respectively. Food intake was recorded daily and body weight was measured every four days from the first week of experimental period. On weeks 5 (days 33-37) and 7 (days 45-49) of the experimental period, 2 balance experiments were carried out during which feces and urinary output were collected daily and separately for each rat and frozen at -20° C. The frozen rat feces were freeze-dried, weighed and ground for analysis of protein.

On day 28 of the experimental period, blood samples (0.5 mL) were taken from the tail vein for retinol analysis. After completion of the 50-days feeding experiment, the rats were deprived of food for 12 h, and 10 different animals of each experimental group were injected intraperitoneally with vehicle (ethanol: tween-80: 1% methyl cellulose: 0.9% NaCl [1p:2p:2p:40p]), THC (5 mg/kg body weight) or CBD (10 mg/kg body weight), respectively (fig. 1), two hours prior to being sacrificed. The doses administered were selected based on a careful review of the literature regarding the medicinal use of cannabinoids on several different experi-

mental rodent models.[26,27] Sacrifice took place at intervals of 15 min by CO_2 inhalation. Blood was collected (with heparin as anticoagulant) and centrifuged at 1,500 × g for 15 min to separate plasma that was frozen in liquid N_2 and stored at -80º C. Liver was extracted, weighed, and immediately frozen in liquid N_2 and stored at -80º C. Femurs, brain, kidneys, testes, and spleen were extracted and stored at -20º C. To minimize the photoisomerization of vitamin A, plasma and liver samples were taken under reduced yellow light. All experiments were undertaken according to Directional Guides Related to Animal Housing and Care[28] and all procedures were approved by the Animal Experimentation Ethics Committee of the University of Granada.

Experimental diets

All diets were formulated to meet nutrient requirements of rats following the recommendations of the American Institute of Nutrition,[29] with slight modifications. AIN-93G diets were mixed using Vitamin A-free casein prepared after incubation of the protein powder at 105° C for one week as the sole source of protein in both Control and Vitamin A-deficient diets. AIN-93 vitamin mix with or without vitamin A (retinol palmitate 500.000 UI/g) was used in the preparation of the control and vitamin A-deficient diets, and peanut oil was used as a source of vitamin A-free dietary fat. The composition of the semisynthetic diet per 100 g of dry matter was: 17.1 or 13.6 g vitamin A-free casein for a 15% or 12% protein level, respectively, 0.5 g methionine, 10 g sucrose, 65 g wheat starch, 5 g cellulose, 7 g peanut oil, 3.5 g mineral mix (AIN-93G-MX), 1 g vitamin mix (AIN-93G-VX) with or without vitamin A (Control or vitamin A-deficient diet, respectively), and 0.25 g choline bitartrate.

Chemical analysis of diets, feces, urine and tissues

Moisture content was determined by drying to constant weight in an oven at 105 ± 1° C. Ash was measured by calcination at 500° C to a constant weight. Total nitrogen was determined according to Kjeldahl's method. Crude protein was calculated as N × 6.25. Total phosphorus was measured spectrophotometrically using the technique described by Chen et al.[30]. Analytical results were validated by standard references CRM-383 (Harricot beans), and CRM-709 (Pig feed) (Community Bureau of Reference, Commission of the European Communities). Mean ± SEM of five independent values for N, ash and P were as follows: N, CRM-383 = 1.03 ± 0.01% *vs* certified value of 1.05 ± 0.02%, Ash, CRM-383 = 2.48 ± 0.006% *vs* certified value of 2.4 ± 0.1%; Protein, CRM-709 = 196.6 ± 3.2 g/kg *vs* certified value of 199 ± 5 g/kg, Ash, CRM-709 = 4.29 ± 0.03% *vs* certified value of 4.2 ± 0.4%, P, CRM-709 = 5.42 ± 0.006 mg/g *vs* certified value of 5.4 ± 0.7 mg/g.

The concentration of Ca, Mg, glucose, triglycerides, total- and HDL-cholesterol in plasma samples was measured using analytical kits designed for colorimetric measurement of the above mentioned parameters (Spinreact, S.A., Girona, Spain). Quantification of blood parameters was done using a KX-21 Automated Hematology Analyzer (Sysmex Corporation, Kobe, Japan).

Plasma and liver retinol analyses

Plasma and liver retinol concentration was measured by reversed phase HPLC. Retinol was extracted from plasma (200 µL) with a mixture of absolute ethanol containing 0.01% butylated hydroxytoluene (BHT) (200 µL) and hexane (2,000 µL). Liver aliquots (1 g) were carefully minced on a refrigerated plate and homogenized in 2000 µL of ethanol containing 0.01% BHT with the use of a sonicator. The liver homogenate was saponified in 1 mL of 11N KOH for 40 min at 60° C and extracted with 2,000 µL hexane for analysis. 2 mL of the organic phase extracted from plasma or liver were dried under a stream of N and redissolved in either 500 µL of methanol in case of plasma or 500 µL of methanol: chloroform (4:1, v/v) in case of liver. The samples were filtered prior to being analyzed by HPLC.

HPLC analysis

The analytical HPLC system consisted of a pump (model LC6A, Shimadzu, Japan), analytical reverse phase C-18 column (150 × 4.6 mm) and fluorimetric detector (EX = 330 nm, EM = 480 nm).[31] The chromatograms were collected, stored and processed with a computerized integrator (model Shimadzu, CR4A, Japan). Retinol was used as external standard with concentrations ranging from 0.25 to 1 µg/mL. In that range of concentrations, the response of the detector proved to be linear, the height and the surface of the peaks being proportional to the concentration of compound injected. Chromatography was performed at 35° C, and the optimal composition of the mobile phase was: methanol-H_2O (95:5, v/v). Freshly prepared mobile phase was filtered (0.22 µM, Millipore, USA) and degassed under vacuum (Branson 2200, UK) for 10 min. The flow rate was 1 mL/min, and 20 µL of each sample were injected.

Plasma retinol binding protein

Analysis was performed by ELISA using a dual mouse/rat commercial kit (ALPCO diagnostics, Salem, NH, USA) for quantitative detection of RBP4 in mouse or rat serum.

Biological Indices

The following indices and parameters were determined for each group according to the formulas given below: Growth Efficiency Coefficient (GEC; weight gain in grams per day/protein intake in grams per day); food transformation index (FTI; total intake in grams of dry matter per day/increase in body weight in grams per day); apparent digestibility coefficient (ADC) (i) for nitrogen; nitrogen retention (balance) (ii), and percent nitrogen retention/ nitrogen absorption (%R/A) (iii):

$$\text{ADC} = [(I - F) / I] \times 100 \quad \text{(i)}$$
$$\text{Balance} = I - (F + U) \quad \text{(ii)}$$
$$\%\ \text{R/A} = \{[I - (F+U)] / (I-F)\} \times 100 \quad \text{(iii)}$$

Where I = Intake, F = Fecal excretion, and U = Urinary excretion.

Statistical analysis

The Statistical analysis was applied with the use of SAS, version 8.02 (SAS, 1999). Results are given as mean values and standard errors of the mean. Time-repeated measurement analysis was applied to food intake and weight gain data in order to analyze within subject effects (time) or within group effects (dietary treatment) on the above mentioned parameters. The effect of dietary treatment and developmental stage of experimental period on the nutritive utilization of protein was analyzed by 2 × 2 factorial ANOVA with dietary treatment and developmental stage of the experimental period as the main treatments. The effect of dietary treatment and drug administration on retinol concentration in liver, levels of P, Ca, Mg, glucose, triglycerides, total- and HDL-cholesterol, retinol, and RBP in plasma, weight of different tissues, and hematic parameters, was analyzed by 2 × 3 factorial ANOVA with dietary treatment and drug administration as the main treatments. Tukey's test was used to detect differences between treatment means. The level of significance was set at $P < 0.05$.

Results

Development of the experimental VAD model, food intake and body weight gain

The changes observed in daily food intake and body weight gain of control (CT) and vitamin A-deficient (VADt) rats (4 weeks old with an average body weight of 56 ± 0.6 grams at the start of the experiment) during the 50-day experimental period are presented in figures 2A and 2B. Time-repeated measurement analysis reveals a significant time effect, dietary treatment effect, and time × treatment interaction on daily food intake. The effect of VAD on the above parameters was clearly appreciable from day 33 of the experimental period. From this point, daily food intake (in grams per day) remained stable in the control group, whereas it decreased steadily in the VADt group until the end of the experiment (day 50). Daily weight gain was also significantly affected by time and dietary treatment, with clear differences between the two experimental groups being observed from day 28.

The effects of VAD on daily food intake and body weight gain were matched by significantly lower levels of plasmatic and hepatic retinol, compared to control rats, after the 50-day experimental period (tables I and II), which corresponded to the end of the second balance experiment. Such retinol levels satisfied the established criteria for vitamin A deficiency used in the present study that corresponded to plasma and liver retinol concentrations below 50% of the non-deficient experimental group. However, no significant differences in plasma retinol concentrations were observed after 28 days (0.25 ± 0.02 and 0.23 ± 0.03 μg/mL for CT and VAD, respectively); at this time-point, differences in body weight gain resulting from the dietary treatment were already noticeable.

Digestive and metabolic utilization of protein

The daily food intake of the animals fed the control diet was similar during the two balance experiments (table I), and significantly higher than that of the animals fed the VAD diet. Furthermore, the daily food intake in the latter group was lower during the second balance experiment than in the first one ($P < 0.05$). The body weight gain and growth efficiency indices of the animals that consumed the control diet were superior to that of the VADt animals during both balance experiments. Moreover, in the latter experimental group, body weight gain was null and even some weight loss was observed during the second balance experiment.

Digestive utilization of N, expressed as Apparent Digestibility Coefficient (ADC), was high and similar in both experimental groups during the first balance experiment (days 33-37) (table I). Nevertheless, the net absorption of N was higher in the control animals due to their higher daily intake of this nutrient. On the other hand, during the second balance experiment (days 45-49), a significant reduction in N digestibility was observed in the VADt animals compared to the control group and compared to the values obtained during the first balance experiment. This lower digestibility can be attributed to a higher level of fecal N excretion associated with a significantly lower N intake by the VADt animals during the second balance experiment, and resulted in a lesser amount of N being absorbed by this experimental group ($P < 0.05$).

The metabolic utilization of N, expressed as %R/A, underwent a considerable reduction during the second balance experiment compared to the first one, in both

Table I

*Influence of vitamin A deficiency and developmental stage of the experimental period on the nutritive utilization of protein**

	Food intake (g/d)	*Body weight gain (g/d)*	*N intake (mg/d)*	*Fecal N (mg/d)*	*Urinary N (mg/d)*	*Absorbed N (mg/d)*	*ADC (%)*	*Balance (mg/d)*	*R/A (%)*	*GEC*	*FTI*
CT Period 1 (33 d-37 d)	19.6[a]	4.87[a]	398.2[a]	34.8[a]	112.5[a]	363.4[a]	91.3[a]	250.9[a]	69.0[a]	1.96[a]	4.06[a]
CT Period 2 (45 d-49 d)	18.7[a]	2.19[b]	374.2[ab]	36.1[a]	143.7[b]	338.1[ab]	90.3[a]	194.3[b]	57.1[b]	0.94[b]	9.22[a]
VAD Period 1 (33 d-37 d)	17.2[b]	3.77[a]	338.8[b]	31.3[a]	126.7[ab]	307.5[b]	90.8[a]	180.8[b]	58.8[b]	1.78[a]	4.71[a]
VAD Period 2 (45 d-49 d)	13.4[c]	-1.11[c]	265.7[c]	57.7[b]	138.8[b]	208.0[c]	78.3[b]	69.2[c]	33.1[c]	–	–
SEM	0.48	0.41	9.56	2.30	6.39	8.64	0.72	8.69	2.57	0.2278	22.3
Diet Effect	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P = 0.0003	P = 0.2559	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P = 0.0001	P = 0.3233
Period Effect	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P = 0.0038	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.0001	P = 0.2619
Diet × Period Interaction	P = 0.0040	P = 0.0106	P = 0.0151	P < 0.0001	P = 0.1457	P = 0.0001	P < 0.0001	P = 0.0032	P = 0.0117	P = 0.0036	P = 0.3080

*Results are Means of 10 independent animals. SEM, pooled standard error of the mean.
[a,b,c]Different superscripts within the same column indicate significant differences (P < 0.05).

Table II

*Effect of vitamin A deficiency and cannabinoids administration after a 50-day experimental period on RBP levels of plasma and retinol content of plasma and liver**

	CT			*VAD*			*SEM*	*Diet Effect*	*Drug Effect*	*Diet × Drug Interaction*
	Vehicle	*CBD*	*THC*	*Vehicle*	*CBD*	*THC*				
Plasma RBP (µg/mL)	5.41[a]	9.31[b]	6.07[a]	1.53[c]	1.13[c]	1.34[c]	0.79	P < 0.0001	P = 0.0809	P = 0.0143
Plasma retinol (µg/mL)	0.11[a]	0.12[a]	0.08[b]	0.002[c]	0.002[c]	0.003[c]	0.005	P < 0.0001	P = 0.0015	P = 0.0006
Liver retinol (ηmol/g)	0.96[b]	1.99[c]	1.10[bc]	0.01[a]	0.02[a]	0.02[a]	0.22	P < 0.0001	P = 0.0503	P = 0.0536

*Results (expressed in fresh sample) are Means of 10 independent animals. SEM, pooled standard error of the mean.
[a,b,c]Different superscripts within the same row indicate significant differences (P < 0.05).

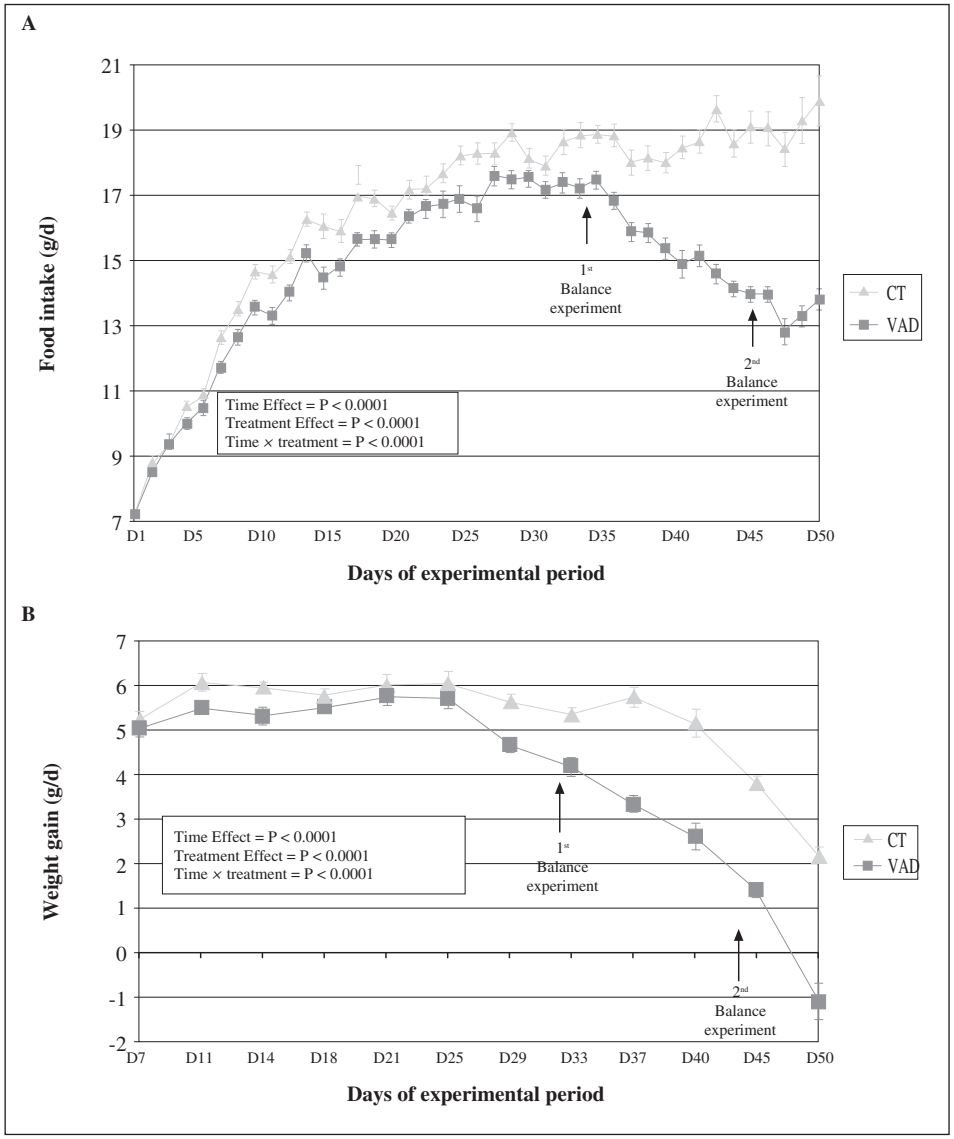


Fig. 2.—Effect of vitamin A deficiency on daily food intake by rats over a 50-day experimental period (grams/day). The vertical arrow indicates the start of first and second balance experiment. B) Effect of vitamin A deficiency on daily weight gain of rats over a 50-day experimental period (grams/day). The vertical arrows indicate the start of first and second balance experiment.

experimental groups. In addition, VAD contributed to a further decrease in this metabolic index compared to the control group in both balance experiments.

Effect of vitamin A deficiency on P metabolism

The VADt animals exhibited a lower dietary intake and urinary excretion of P compared to the control rats during the second balance experiment, a finding that reflects the lower daily food intake by the former experimental group during this period. Due to the lower amount of P ingested by the VADt animals (51.8 ± 1.56 *vs* 37.1 ± 0.85 mg/dL in CT and VADt animals, respectively), their plasmatic levels of this mineral were significantly lower than in the control animals (8.44 ± 0.17 *vs* 6.81 ± 0.23 mg/dL in CT and VADt animals, respectively). However, no significant differences were apparent in femur P (104.8 ± 0.76 *vs* 100.5 ± 1.29 mg/g DM in the CT and VADt animals, respectively).

Despite lower plasmatic levels of P in the VADt animals, the nutritive utilization of this mineral did not seem to be affected under our experimental conditions by the nutritional deficiency, given that the relationship between urinary excretion and daily food intake of the mineral was similar in both experimental groups (11.6 ± 1.10 *vs* 11.3 ± 0.97% in CT and VADt animals, respectively).

Influence of vitamin A deficiency and cannabinoid administration on plasmatic retinol and RBP and hepatic retinol levels

VAD caused a significant decrease in retinol content in plasma and the liver, which was associated with a concomitant decrease in plasma RBP levels (table II),

whereas no effect on the above mentioned plasmatic parameters was observed after the intraperitoneal administration of THC or CBD. In contrast, the intraperitoneal administration of CBD to the control animals led to a considerable increase in plasmatic RBP and hepatic retinol levels, whereas similar plasmatic levels of RBP were found after vehicle or THC administration.

Effect of vitamin A deficiency and cannabinoid administration on biochemical parameters

VAD had a significant effect on several biochemical parameters, causing a considerable decrease ($P < 0.05$) in glucose, total- and HDL-cholesterol content of plasma, as well as significantly increasing the levels of triglycerides in vehicle-administered animals. These findings were reflected in a significant diet effect on the above mentioned parameters (table III). Upon administration of CBD, glycaemia was not affected, whereas the content of HDL-cholesterol in plasma was significantly reduced in comparison with vehicle-injected animals in both the CT and VADt experimental groups. Plasmatic T-cholesterol was only significantly reduced in the VADt animals. Plasma triglycerides were not affected by CBD administration in the control rats, whereas a significant reduction was observed in the VADt experimental group. Intraperitoneal administration of THC led to a significant increase in glycaemia, and a significant decrease in the plasmatic levels of total- and HDL-cholesterol in both CT and VADt rats. In contrast, plasma triglycerides were significantly increased by THC administration in control rats; a finding that was not observed in the VADt group.

Plasmatic levels of Ca, P and Mg were significantly affected by the dietary treatment, and lower amounts of these minerals in plasma were associated with consumption of the VADt diet. The effect of cannabinoid administration varied among the different minerals studied, but tended to decrease their plasmatic levels in comparison with vehicle administration.

Effect of vitamin A deficiency and cannabinoid administration on hematic parameters

VAD led to a significant increase in leukocyte and erythrocyte counts, hemoglobin content and hematocrit of vehicle-injected animals by the end of the 50-day experimental period, but did not affect MCV, MCH or MCHC (Table III). Intraperitoneal administration of CBD or THC did not cause any significant modification in the different hematic parameters studied with respect to erythrocyte metabolism in comparison with vehicle administration in either CT or VADt animals. On the other hand, the administration of CBD caused a significant decrease in leukocyte count of the VADt animals without modifying this parameter in the control group. The intraperitoneal administration of THC led to a significant decrease in leukocyte count in both CT and VADt animals.

Discussion

Validity of the experimental model

Under our experimental conditions, the validity of the VAD model is demonstrated by the significant reduction in retinol content in the liver and plasma, the significant reduction in plasmatic RBP levels, and changes in food intake, weight gain, biochemical and hematic parameters. These results are in agreement with those reported in several other studies.[32,33,34,35] Furthermore, and in accordance with our results, Barber et al.[36] located the start of VAD-derived changes in food intake and weight gain at 32-34 days of consumption of a VADt diet, whereas Carney et al.[37] did not find any modification in the above mentioned parameters as a result of VADt consumption for 28-30 days.

Changes in protein metabolism and hepatic urea cycle enzymes have been reported following VAD, although such changes were not reflected in any significant alteration in the nutritive utilization of protein.[38,39] In this regard, we sought to clarify the relationship between alterations in nutritive utilization of protein and developmental stage of vitamin A deficiency. Therefore, two different balance experiments were planned. The first one corresponded with the start of VAD (days 33-37 of the experimental period), whereas the second corresponded with the final stages of our experimental period (days 45-49) in which VAD was completely developed. In the latter period, the N balance of the VADt animals was so low that protein malnutrition status would have been reached if the nutritional VAD had continued.

Regarding P metabolism, Grases et al.[40] described an increase in urinary P excretion and alterations in renal histology as a result of VAD, although no data were presented by those authors concerning the amount of P ingested by the CT or VADt animals. Under our experimental conditions, the lower indices of P status represented by plasmatic P were more closely related to a lower dietary intake of this mineral than to any alterations in its metabolism.

Taken together, our data seem to show that under the experimental conditions described, the reduction in body weight suffered by VADt animals could be a consequence of their lower food intake associated with impaired bioavailability of certain nutrients such as protein.

Influence of vitamin A deficiency and cannabinoid administration on retinol status

As reported by other authors,[32,41] VAD caused the depletion of retinol stores from the liver and a significant

Table III

*Effect of vitamin A deficiency and cannabinoids administrationon different biochemical and hematic parameters**

	CT			*VAD*			*SEM*	*Diet*	*Drug*	*Diet × Drug*
	Vehicle	*CBD*	*THC*	*Vehicle*	*CBD*	*THC*		*Effect*	*Effect*	*Interaction*
Biochemical parameters (plasma)										
Triglycerides (mg/dL)	44.8^{a}	46.0^{a}	209.3^{b}	75.6^{c}	26.4^{a}	42.2^{a}	7.27	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$
T-Cholesterol (mg/dL)	83.8^{a}	69.4^{ab}	72.9^{ac}	67.7^{bc}	48.2^{d}	58.1^{bd}	3.59	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$	$P = 0.6340$
HDL-Cholesterol (mg/dL)	42.7^{a}	10.5^{b}	34.1^{c}	14.3^{b}	3.2^{d}	3.0^{d}	1.10	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$
Glucose (mg/dL)	103.0^{a}	112.4^{a}	136.9^{b}	73.8^{c}	72.2^{c}	107.6^{a}	4.14	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$	$P = 0.8580$
P (mg/dL)	8.3^{ab}	8.4^{a}	7.3^{bc}	7.7^{ab}	6.8^{c}	7.3^{bc}	0.25	$P = 0.0007$	$P = 0.0277$	$P = 0.0063$
Ca (mg/dL)	9.8^{a}	8.6^{b}	8.0^{b}	8.3^{b}	7.7^{b}	7.8^{b}	0.24	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$	$P = 0.0542$
Mg (mg/dL)	2.1^{a}	1.7^{bc}	2.1^{a}	1.8^{bc}	1.7^{c}	2.0^{ab}	0.06	$P = 0.0021$	$P < 0.0001$	$P = 0.0468$
Hematic parameters										
RBC ($\times 10^{6}$/µL)	7.5^{a}	7.7^{a}	8.0^{ab}	8.6^{b}	8.5^{b}	8.5^{b}	0.17	$P < 0.001$	$P = 0.5849$	$P = 0.1995$
HGB (g/dL)	13.7^{a}	13.8^{a}	14.4^{ab}	15.7^{c}	15.2^{bc}	15.0^{bc}	0.26	$P < 0.001$	$P = 0.5799$	$P = 0.0254$
HCT (%)	41.9^{a}	42.7^{a}	44.9^{ab}	47.5^{b}	46.8^{b}	46.3^{b}	0.82	$P < 0.001$	$P = 0.410$	$P = 0.0483$
MCV (fL)	55.8^{a}	55.4^{a}	56.3^{a}	55.1^{a}	55.2^{a}	54.7^{a}	0.44	$P = 0.0244$	$P = 0.9615$	$P = 0.2703$
MCH (pg)	18.3^{a}	17.9^{a}	18.1^{a}	18.3^{a}	17.9^{a}	17.6^{a}	0.21	$P = 0.4219$	$P = 0.1017$	$P = 0.4376$
MCHC (g/dL)	32.7^{a}	32.3^{a}	32.1^{a}	33.1^{a}	32.4^{a}	32.3^{a}	0.22	$P = 0.1912$	$P = 0.0073$	$P = 0.7839$
WBC ($\times 10^{3}$/µl)	6.4^{ab}	7.3^{b}	4.3^{c}	12.9^{d}	6.8^{ab}	5.1^{ac}	0.45	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$

*Results are Means of 10 independent animals. SEM, pooled standard error of the mean.

[a,b,c,d]Different superscripts within the same row indicate significant differences ($P < 0.05$).

drop in plasma retinol. Such depletion was evident at the end of second balance experiment, and probably had been initiated by the end of the first one, given that other manifestations of VAD such as lower food intake or weight gain were taking place at that time. Although RBP synthesis is not diminished by VAD, this transport protein accumulates in the liver under conditions of poor retinol status,[33] and thus its levels in plasma are then dramatically reduced, as was the case with our VADt animals. As a matter of fact, our findings related to the mobilization of RBP as a result of CBD administration in CT rats could illustrate a potential interaction between the liver metabolism of this transport protein and the peripheric cannabinoid receptors present in the liver.[42] Nevertheless, this interaction was only observable in CT and not in VADt animals. On the other hand, and independently of the specific drug administration, higher RBP levels in plasma were closely related to higher levels of retinol in the liver among the control rats.

Biochemical parameters

Kang et al.[43] have reported the development of altered lipid catabolism in the VADt liver. These authors found a decrease in the expression of genes encoding enzymes of mitochondrial fatty acid oxidation, together with increased hepatic microcytic lipid accumulation and triglyceride levels. The nuclear receptor genes PPAR and PPAR were down regulated in the VADt liver, whereas leptin receptor gene expression was induced. An alteration in lipid metabolism is a possible explanation for the significant changes in the levels of plasma triglycerides, total- and HDL-cholesterol, and glucose found in rats fed the VADt diet under our experimental conditions. With decreased lipid oxidation, fuel partitioning may shift to glucose catabolism as seen by alteration in the expression of certain glucose transporters and pyruvate dehydrogenase kinase 4 in the VADt liver.[44]

Plasma levels of lipids were also affected by cannabinoid administration in both CT and VADt animals under our experimental conditions. This effect could be mediated by the PPAR nuclear receptor, which plays an important role in regulating lipid metabolism and glucose homeostasis.[44] The CB_1 receptor is also involved in adipocyte differentiation, stimulated lipogenesis, and reduced adiponectin expression.[43,45]

Hematology

The increase in red blood cell count, hemoglobin, and hematocrit of the VADt rats is in agreement with the findings of other authors[35,46,47,48] who attribute such hemoconcentration to an effect of VAD on rat growth and the volume of fluid compartment of blood rather to any direct effect on hematopoyesis. On the other hand, no effect of VAD was observed concerning red blood cell volume or hemoglobin content, thus excluding the possibility of severe alterations in Fe metabolism at this stage, although VAD has been commonly associated with altered Fe status.[35,46,47,48] With regard to the increased leukocyte count, a possible role of hemoconcentration caused by VAD cannot be ruled out. However, under our experimental conditions, a cannabinoid-derived effect was also evident and this was more pronounced in the VADt than in the control animals. Bouaboula et al.[49] have reported the presence of cannabinoid receptors in leukocytes, although we are not aware of the potential mechanisms through which cannabinoid administration may have affected leukocyte count.

In conclusion, the 50-day experimental period of VAD depleted the hepatic retinol stores, caused a significant decrease in plasma retinol and retinol binding protein (RBP), and affected specific markers of lipid and glucose metabolism. Acute intraperitoneal administration of cannabinoids did not induce any significant modification of retinol content in plasma and liver of VADt animals. However, it did significantly affect the plasmatic levels of cholesterol and triglycerides in both control and VADt rats.

Acknowledgements

The present study was supported by Junta de Andalucía (AM23/04) and by the Spanish Agency for International Cooperation and Development (AECID; projects A/5127/06 and A/9589/07). There is no conflict of interest that the authors should disclose.

References

1. Ross SA, McCaffery PJ, Drager UC, De Luca LM. Retinoids in embryonal development. *Physiol Rev* 2000; 80: 1021-54.
2. Ross AC. Vitamin A status: relationship to immunity and the antibody response. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992; 200: 303-20.
3. De Luca LM. Retinoids and their receptors in differentiation, embryogenesis, and neoplasia. *FASEB J* 1991; 5: 2924-33.
4. Karter DL, Karter AJ, Yarrish R, Patterson C, Kass PH, Nord J, Kislak JW. Vitamin A deficiency in non-vitamin-supplemented patients with AIDS: A Cross-sectional study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; 8: 199-203.
5. Semba RD, Graham NMH, Caiaffa WT, Margolick JB, Clement L, Vlahov D. Increased mortality associated with vitamin A deficiency during human-immunodeficiency virus type-1 infection. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2149-54.
6. Beaten JM, McClelland RS, Richardson BA, Bankson DD, Lavreys L, Wener MH, Overbaugh J, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ, Kreiss JK. Vitamin A deficiency and the acute phase response among HIV-1-Infected and Uninfected women in Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31: 243-9.
7. Micronutrient Initiative/UNICEF/Tulane. Progress in controlling vitamin A deficiency. Ottawa: Micronutrient Initiative, 1998.
8. Serra ML, Aranceta BJ. Libro Blanco. Las vitaminas en la alimentación de los españoles. Estudio eVe .Editorial Médica Panamericana *S.A* 2001.
9. Olmedilla B, Granado F, Southon S, Wright AJA, Blanco I, Gil-Martinez E, Berg HVD, Corridan B, Roussel AM, Chopra M, Thurnham DI. Serum concentrations of carotenoids and vitamins A, E and C in control subjects from five European countries. *Br J Nutr* 2001; 85: 227-38.

10. Olmedilla B, Granado F, Southon S, Gil-Martinez E, Blanco I, Rojas-Hidalgo E. Reference values for retinol, tocopherol, and main carotenoids in serum of control and insulin-dependent diabetic Spanish subjects. *Clin Chem* 1997; 43: 1066-71.
11. Russo EB, Merzouki A, Molero Mesa J, Frey K, Bach PG. Cannabis improves night vision: a case study of dark adaptometry and scotopic sensitivity in kif smokers of the Rif mountains of northern Morocco. *J Ethnopharm* 2004; 93: 99-104.
12. Hrabovszky E, Wittmann G, Kallo' I, Füzesi T, Fekete C, Liposits Z. Distribution of Type 1 Cannabinoid Receptor-Expressing Neurons in the Septal-Hypothalamic Region of the Mouse: Colocalization with GABAergic and Glutamatergic Markers. *J Comp Neurol* 2012; 520: 1005-20.
13. Bellocchio L, Lafenetre P, Cannich A, Cota D, Puente N, Grandes P, Chaouloff F, Piazza PV, Marsicano G. Bimodal control of stimulated food intake by the endocannabinoid system. *Nat Neurosci* 2010; 13: 281-3.
14. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature* 1990; 346: 561-4.
15. Galiegue S, Mary S, Marchand J, Dussossoy D, Carriere D, Carayon P, Bouaboula M, Shire D, Le Fur G, Casellas P. Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations. *Eur J Biochem* 1995; 232: 54-61.
16. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* 1993; 365: 61-5.
17. Gong JP, Onaivi ES, Ishiguro H, Liu QR, Tagliaferro PA, Brusco A, Uhl GR. Cannabinoid CB2 receptors: immunohistochemical localization in rat brain. *Brain Res* 2006; 1071: 10-23.
18. Onaivi ES, Ishiguro H, Gong JP, Patel S, Perchuk A, Meozzi PA, Myers L, Mora Z, Tagliaferro P, Gardner E, Brusco A, Akinshola BE, Liu QR, Hope B, Iwasaki S, Arinami T, Teasenfitz L, Uhl GR. Discovery of the presence and functional expression of cannabinoid CB2 receptors in brain. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1074: 514-36.
19. Van Sickle MD, Duncan M, Kingsley PJ, Mouihate A, Urbani P, Mackie K, Stella N, Makriyannis A, Piomelli D, Davison JS, Marnett LJ, Di Marzo V, Pittman QJ, Patel KD, Sharkey KA. Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB2 receptors. *Science* 2005; 310: 329-32.
20. Ternianov A, Pérez-Ortiz JM, Solesio ME, García-Gutiérrez MS, Ortega-Álvaro A, Navarrete F, Leiva C, Galindo MF, Manzanares J. Overexpression of CB2 cannabinoid receptors results in neuroprotection against behavioral and neurochemical alterations induced by intracaudate administration of 6-hydroxydopamine. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 421.e1-421.e16.
21. Merroun I, Errami M, Hoddah H, Urbano G, Porres JM, Aranda P, Llopis J, Lopez-Jurado M. Influence of intracerebroventricular or intraperitoneal administration of cannabinoid receptor agonist (WIN 55,212-2) and inverse agonist (AM 251) on the regulation of food intake and hypothalamic serotonin levels. *Br J Nutr* 2009; 101: 1569-78.
22. Woolridge E, Barton S, Samuel J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29: 358-67.
23. Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharm* 2006; 105: 1-25.
24. Cinti S. Medical Marijuana in HIV-positive patients: What do we know? *J Intern Associa Physic AIDS Care* 2009; 8: 342-6.
25. National Research Council. Nutrient Requirements of Laboratory Animals 4th Revised Edition. Washington, D. C.: *National Academy Press*, 1995.
26. Scopinho AA, Guimaraes FS, Corrêa FMA, Resstel LBM. Cannbidiol inhibits the hyperphagia induced by cannabinoid-1 or serotonina-1a receptor agonists. *Pharma Biochemis Behav* 2011; 98: 268-72.
27. Bass CE, Welch SP, Martin BR. Reversal of Δ^9-tetrahydrocannabinol-induced tolerance by specific kinase inhibitors. *Eur J Pharma* 2004; 496: 99-108.
28. European Community Council. Directional Guides Related to Animal Housing and Care. Official Bulletin of European Communities, 18.12.86N L358/1-N L 358/28. Barcelona 1986: European Community Council.
29. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American institute of nutrition Ad Hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123: 1939-51.
30. Chen PS, Toribara TY, Warner H. Microdetermination of phosphorus. *Anal. Chem* 1956; 28: 1756-8.
31. Weinmann ARH, Oliveira MS, Jorge SM, Martins AR. Simultaneous high-performance liquid chromatographic determination of retinol by fluorimetry and of tocopherol by ultraviolet absorbance in the serum of newborns. *J Chromatogr B Biomed Sci Applicat* 1999; 729: 231-6.
32. Vega VA, Anzulovich AC, Varas SM, Bonomi MR, Giménez MS, Oliveros LB. Effect of nutritional vitamin A deficiency on lipid metabolism in the rat heart: Its relation to PPAR gene expression. *Nutrition* 2009; 25: 828-38.
33. Lespine A, Periquet B, Jaconi S, Alexandre MC, Garcia J, Ghisolfi J, Thouvenot JP, Siegenthaler G. Decreases in retinol and retinol-binding protein during total parenteral nutrition in rats are not due to a vitamin A deficiency. *J Lip Res* 1996; 37: 2492-501.
34. Cocco S, Diaz G, Stancampiano R, Diana A, Carta M, Curreli R, Sarais L, Fadda F. Vitamin A deficiency produces spatial learning and memory impairment in rats. *Neuroscience* 2002; 115: 475-82.
35. Arruda SF, Almeida Siqueira EM, Valencia FF. Vitamin A deficiency increases hepcidin expression and oxidative stress in rat. *Nutrition* 2009; 25: 472-8.
36. Barber T, Borrás E, Torres L, García C, Cabezuelo F, Lloret A, Pallardo FV, Viña JR. Vitamin A deficiency cause oxidative damage to liver mitochondria in rats. *Free Rad Biol Med* 2000; 29: 1-7.
37. Carney SM, Underwood BA, Loerch JD. Effect of zinc and vitamin A deficient diets on the hepatic mobilization and urinary excretion of vitamin A in rats. *J Nutr* 1976; 103: 1773-81.
38. Bhattacharya RK, Esh GC. Interrelationship of dietary protein and vitamin A in metabolism. III. Influence of vitamin A on the metabolism of dietary nitrogen in rats. *Anal Biochem Exp Med* 1961; 21: 215-22.
39. John A, Sivakumar B. Effect of vitamin A deficiency on nitrogen balance and hepatic urea cycle enzymes and intermediates in rats. *J Nutr* 1989; 119: 29-35.
40. Grases F, Garcia-Gonzalez R, Genestar C, Torres JJ, March JG. Vitamin A and urolitiasis. *Clin Chim Acta* 1998; 269: 147-57.
41. Oliveros LB, Vega VA, Anzulovich AC, Ramirez D, Jiménez MS. Vitamin A deficiency modifies antioxidants defenses and essential element contents in rat heart. *Nutr Res* 2000; 20: 1139-50.
42. Lafontan M, Piazza PV, Girard J. Effect of CB1 antagonist on the control of metabolic functions in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2007; 33: 85-95.
43. Kang HW, Bhimidi GR, Odom DP, Brun PJ, Fernandez ML, McGrane MM. Altered lipid catabolism in the vitamin A deficient liver. *Molc Cell Endocrino* 2007; 271: 18-27.
44. Burstein S. PPAR-γ: A nuclear receptor with affinity for cannabinoids. *Life Sci* 2005; 77: 1674-84.
45. Matias I, Gonthier MP, Orlando P, Martiadis V, De Petrocellis L, Cervino C, Petrosino S, Hoareau L, Festy F, Pasquali R, Roche R, Maj M, Pagotto U, Monteleone P, Di Marzo V. Regulation, function, and dysregulation of endocannabinoids in models of adipose and -pancreatic cells and in obesity and hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3171-80.
46. McLaren DS, Tchalian M, Ajans ZA. Biochemical and hematologic changes in the vitamin A-deficient rat. *Am J Clin Nutr* 1965; 17: 131-8.
47. Roodenburg AJ, West CE, Hovenier R, Beynen AC. Supplemental vitamin A enhances the recovery from iron deficiency in rats with chronic vitamin A deficiency. *Br J Nutr* 1996; 75: 623-36.
48. Mejia L, Hodges RE, Rucker RB. Role of vitamin A in the absorption, retention and distribution of iron in the rat. *J Nutr* 1979; 109: 129-37.
49. Bouaboula M, Rinaldi M, Carayon P, Carillon C, Delpech B, Shire D, Le Fur G, Casellas P. Cannabinoid-receptor expression in human leukocytes. *Eur J Biochem* 1993; 214: 173-80.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):868-877
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física. Estudio HELENA

A. Soriano-Maldonado[1,2], M. Cuenca-García[1], L. A. Moreno[3], M. González-Gross[4], C. Leclercq[5], O. Androutsos[6], E. J. Guerra-Hernández[7], M. J. Castillo[2] y J. R. Ruiz[2,1,8]

[1]Departamento de Fisiología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Granada, España. [2]Departamento de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. España. [3]Grupo de Investigación GENUD "Growth; Exercise, Nutrition and Development". Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España. [4]ImFINE Research Group. Department of Health and Human Performance. Faculty of Physical Activity and Sport Sciences-INEF. Technical University of Madrid. Madrid. Spain. [5]National Research Institute for Food and Nutrition. Rome. Italy. [6]Department of Nutrition and Dietetics. University of Harokopio. Athens. Greece. [7]Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. España. [8]Department of Biosciences and Nutrition at NOVUM. Unit for Preventive Nutrition, Karolinska Institutet. Huddinge. Sweden.

Resumen

Introducción: **Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) suponen la principal causa de morbi-mortalidad en los países occidentales. El incremento del colesterol plasmático se ha relacionado con el desarrollo de ECV. El huevo, por su alto contenido en colesterol, ha sido indirectamente relacionado con el riesgo de desarrollar ECVs.**

Objetivo: **Examinar la asociación entre ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes, estudiando si dicha relación está influenciada por la actividad física.**

Método: **Se estudiaron 380 adolescentes pertenecientes al estudio HELENA (HEalthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence). La ingesta de alimentos se estimó mediante anamnesis nutricional de dos días no consecutivos. Se midieron indicadores de adiposidad, perfil lipídico, glucosa, insulina, resistencia a la insulina, tensión arterial y capacidad aeróbica. Se calculó un índice integrado de riesgo cardiovascular (IRCV) como medida del perfil cardiovascular global. La actividad física se midió mediante acelerometría. Se examinó el desarrollo madurativo. El estatus socioeconómico y consumo de tabaco se obtuvieron mediante cuestionario. La asociación entre ingesta de huevo y factores de riesgo de ECV se examinó mediante un modelo de regresión multinivel ajustado por factores de confusión.**

Resultados: **La ingesta de huevo no se asoció con perfil lipídico, nivel de adiposidad, tensión arterial, resistencia a la insulina, capacidad aeróbica o IRCV (todos P > 0,05). Esta falta de asociación no estuvo influenciada por el nivel de actividad física.**

Conclusiones: **Estos resultados sugieren que no existe asociación entre ingesta de huevo y perfil lipídico, adiposidad, resistencia a la insulina, tensión arterial, capacidad aeróbica o el IRCV en adolescentes. La actividad física no influencia dicha falta de asociación.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:868-877)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6392

Palabras clave: *Huevos. Colesterol. Enfermedades cardiovasculares. Actividad física.*

Correspondencia: Alberto Soriano Maldonado.
Departamento de Educación Física y Deportiva.
Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada.
España.
E-mail: asm@ugr.es

Recibido: 2-I-2013.
Aceptado: 26-III-2013.

EGG INTAKE AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN ADOLESCENTS; ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY. THE HELENA STUDY

Abstract

Introduction: **Cardiovascular diseases (CVDs) represent the main cause of morbi-mortality in western countries. Serum cholesterol levels have been related to cardiovascular disease (CVD). Egg intake has been indirectly related to the risk of developing CVD because of its high cholesterol content.**

Objective: **The aim of the present study was to examine the association between egg intake and CVD risk factors in adolescents, assessing the possible influence of physical activity.**

Methods: **We studied 380 adolescents enrolled in the HELENA (HEalthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. Food intake was estimated by 2 non-consecutive 24 h recalls. We measured adiposity indicators, lipid profile, blood glucose and insulin levels, insulin resistance, blood pressure and cardiorespiratory fitness. A CVD risk score was computed as a measure of the overall CVD risk profile. Physical activity was objectively measured by accelerometry. Sexual development was examined. Socioeconomic and smoking statuses were obtained by questionnaire. The association between egg intake and CVD risk factors was examined using a multilevel analysis adjusted for potential confounders.**

Results: **Egg intake was not associated with lipid profile, adiposity, insulin resistance, blood pressure, cardiorespiratory fitness or the integrated CVD risk score. This lack of association was not influenced by physical activity.**

Conclusions: **The findings of the present study suggest that egg intake is not associated with a less favorable lipid or CVD risk profile in adolescents. This lack of association is not influenced by the level of physical activity.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:868-877)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6392

Key words: *Eggs. Cholesterol. Cardiovascular diseases. Physical activity.*

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) constituyen un problema de Salud Pública y representan la mayor causa de morbi-mortalidad en España y en la mayoría de los países occidentales[1]. La Organización Mundial de la Salud estima que más del 50% de la mortalidad total en el mundo será debida a cáncer y ECVs en 2030[2]. A pesar de que las manifestaciones clínicas de la ECV aparecen en la edad adulta, su inicio puede remontarse a etapas mucho más precoces de la vida, tales como la adolescencia o incluso la infancia[3,4]. Existen numerosos factores de riesgo para desarrollar ECV entre los que se incluyen sobrepeso y obesidad, alteraciones del perfil lipídico, resistencia a la insulina, hipertensión, parámetros inflamatorios elevados, poca actividad física o bajo nivel de condición física. Resultados de estudios longitudinales muestran que la alteración temprana de muchos de esos factores de riesgo persiste a lo largo del tiempo, llegando hasta la vida adulta[5].

El desarrollo de las ECVs está influenciado por factores no modificables tales como la edad, el sexo, o los condicionantes genéticos, y por factores modificables, como la inactividad física, el tabaco, el alcohol o una dieta poco saludable[6]. Dentro de los factores nutricionales existe un extenso debate acerca de la relación entre la ingesta de colesterol en la dieta y el incremento de colesterol plasmático, especialmente de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL)[7,8]. En este sentido, las recomendaciones nutricionales de la Asociación Americana del Corazón[9] limitan el consumo de colesterol a menos de 300 mg/d. Dado que un huevo grande contiene ~210 mg de colesterol por unidad (~71% de la cantidad diaria recomendada)[6], se recomienda restringir la ingesta de huevo, a menos que la ingesta de colesterol por otras fuentes de la dieta (como carne de cerdo, aves o productos lácteos) sea limitada[9]. Sin embargo, el huevo representa un alimento de bajo coste económico y muy completo, rico en proteínas de alto valor biológico, minerales, folatos y vitaminas del grupo B, que podrían disminuir el riesgo de desarrollar ECVs. Tradicionalmente, la ingesta de huevo ha tendido a asociarse indirectamente con un mayor riesgo de ECVs por su alto contenido en colesterol[10,11]. No obstante, estudios recientes han puesto de manifiesto que no existe asociación entre una ingesta de huevo inferior a 7 huevos por semana e incidencia de ECVs en adultos sanos[12-15]. Conocer la asociación entre la ingesta de huevo y los factores de riesgo de ECV en personas jóvenes tiene, por tanto, un interés clínico y de Salud Pública pues permitiría re-definir las recomendaciones de ingesta ya desde las primeras etapas de la vida.

Existe suficiente evidencia científica que indica que las personas que son físicamente activas tienen un menor riesgo de desarrollar ECVs[16], así como una mayor esperanza y calidad de vida. Estimaciones recientes sugieren que tanto la falta de actividad física como una dieta no saludable son dos claros factores determinantes no sólo de ECV, sino también de muchas otras enfermedades. Importantes instituciones de Salud Pública tales como el Servicio Americano de Salud y la Organización Mundial de la Salud recomiendan que los niños y adolescentes realicen 60 minutos al día de actividad física de intensidad moderada-vigorosa. Este nivel de intensidad está asociado con un mejor perfil cardiovascular así como un mejor estado de salud mental en adolescentes. Se desconoce, sin embargo, si alcanzar las recomendaciones de actividad física podría modificar el patrón de asociación entre ingesta de huevo y factores de riesgo de ECV en adolescentes.

Objetivos

Los objetivos del presente estudio fueron: 1) estudiar la asociación entre ingesta de huevo y el perfil de riesgo cardiovascular en adolescentes europeos involucrados en el estudio HELENA (HEalthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence); y 2) determinar el papel que la actividad física ejerce en la relación entre ingesta de huevo y perfil cardiovascular en adolescentes.

Método

Diseño

El presente trabajo forma parte del estudio transversal HELENA (http://www.helenastudy.com)[17], diseñado para evaluar el estilo de vida y estado nutricional de una amplia muestra de adolescentes europeos de nueve países. La recogida de datos tuvo lugar desde 2006 a 2008 en diez ciudades europeas: Atenas y Heraklion (Grecia), Dortmund (Alemania), Ghent (Bélgica), Lille (Francia), Pecs (Hungría), Roma (Italia), Estocolmo (Suecia), Viena (Austria) y Zaragoza (España). La descripción detallada del diseño del estudio HELENA, así como los criterios generales de reclutamiento de los participantes, criterios de inclusión, proceso de estandarización de los parámetros evaluados, y control de calidad ha sido previamente publicada[17].

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de cada centro participante y siguió las recomendaciones de la Declaración de Helsinki 1961 (revisión de Edimburgo, 2000). Todos los participantes, así como sus responsables legales, fueron informados del propósito del estudio y firmaron su consentimiento expreso.

Participantes

De los 3.528 adolescentes (entre 12,5 y 17,5 años) inicialmente incluidos en el estudio HELENA, aproximadamente un tercio (n = 1089) fueron seleccionados aleatoriamente para la obtención de muestras de sangre.

Registro de alimentos

La ingesta de alimentos se estimó mediante un recuerdo de 24 horas realizado en 2 días no consecutivos, a través del programa informático *HELENA DIAT* (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Dietary Assessment Tool), validado para su uso en adolescentes y traducido a varios idiomas[18]. Los participantes fueron debidamente informados sobre el uso del programa, y completaron el recuerdo de forma autónoma en un aula computerizada durante el tiempo de clase lectiva, y bajo la supervisión de investigadores con experiencia para resolver cualquier pregunta. Dicho recuerdo se dividió en seis comidas correspondientes al día previo a cada registro.

A partir de los datos derivados del programa HELENA DIAT se estimó la ingesta energética total y de nutrientes a partir de una base de datos de alimentos alemana (German FoodCode and NutrientDatabase; Bundeslebensmittelschlussel, version II.3.1, 2005)[19]. La ingesta alimentaria habitual se estimó mediante el 'Multiple Source Method' (http://nugo.dife.de/msm/)[20]. Este método calcula en primer lugar la ingesta diaria de los individuos, y después construye la distribución de la población, basándose en los valores individuales, y teniendo en cuenta la variabilidad intra e interindividual.

La ingesta energética total se expresó en Kcal/d, mientras que la ingesta de grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas, colesterol y fibra presentes en la dieta, la ingesta de verduras y el consumo de alcohol se expresó en g/d. La presencia de vitaminas C y E en la dieta se expresó en mg/d. Finalmente, la ingesta de huevo se expresó en g/d.

Características antropométricas

Las medidas antropométricas se tomaron con los participantes descalzos y en ropa interior, siguiendo el manual de referencia estandarizado[21]. El peso se midió utilizando una báscula electrónica (SECA 861) hacia la décima (0,1 kg) más cercana. La altura se midió en el plano de Frankfort con un tallímetro telescópico (SECA 225) hacia la décima (0,1 cm) más cercana. El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso (kg) entre el cuadrado de la talla (m) (peso/talla^2) y se ajustó por edad y género para obtener un IMC estandarizado (IMC z-score). El perímetro de cintura se midió en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca utilizando una cinta antropométrica no elástica (SECA 200). El grosor de los pliegues cutáneos bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco, se midió con un plicómetro (Holtain caliper). A continuación se calculó el porcentaje de grasa corporal, mediante las ecuaciones de Slaughter y cols.[22], y el índice de masa grasa, dividiendo la masa grasa (kg) entre la altura (m) al cuadrado (masa grasa/altura^2). Todas las medidas fueron tomadas por triplicado y se calculó la media para su utilización en los análisis subsiguientes. El desarrollo madurativo se evaluó por un médico especialista siguiendo la metodología descrita por Tanner y Whitehouse[23], basada en el desarrollo genital y vello púbico en niños, y en el desarrollo mamario y vello púbico en niñas.

Tensión arterial

La tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) fueron medidas mediante un dispositivo automático de tensión arterial (OMRON M6, OMROM HealthCare Co., Ltd., Kyoto, Japan) colocado en el brazo izquierdo a la altura de la arteria braquial. Se realizaron dos mediciones separadas por 10 minutos, y se utilizó la medida más baja expresada en milímetros de mercurio (mmHg). La tensión arterial media (TAM) se calculó mediante la fórmula: TAM = (TAS-TAD/3) + TAD.

Análisis bioquímico

La metodología detallada de la extracción de sangre, transporte y procesamiento de las muestras ha sido previamente publicada[24]. Brevemente, se tomaron muestras de sangre en ayuno (8:00 h) mediante punción venosa y fueron analizadas de forma centralizada en un mismo laboratorio analítico.

Se midieron triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), c-LDL, y glucosa con el analizador Dimension RxL (DadeBehring, Schwalbach, Germany) mediante métodos enzimáticos, utilizando los reactivos e instrucciones del fabricante. La concentración de apolipoproteína A1 (Apo A1) y apolipoproteína B (Apo B) se midió en reacción inmunoquímica mediante el analizador BN II (DadeBehring, Schwalbach, Germany) siguiendo las instrucciones del fabricante. Se calcularon las ratios CT/c-HDL, c-HDL/c-LDL y Apo B/Apo A1. La concentración de insulina se analizó mediante ensayo inmunométrico quimioluminiscente de fase sólida, empleando el analizador Immulite 2000 (DPC BiermannGmbH, BadNauheim, Germany). La resistencia a la insulina se calculó a través del índice HOMA (del inglés, homeostasis model assessment), mediante el producto de la glucosa (mg/dL) y la insulina (µU/mL) dividido por la constante 405[25].

Capacidad aeróbica

La capacidad aeróbica se evaluó mediante el test de Course-Navette o test de 20 m de ida y vuelta[26]. Este test consistió en correr entre 2 líneas separadas por 20 m, manteniendo la intensidad marcada por una señal sonora grabada en CD. La velocidad inicial fue de 8,5 km/h, y fue incrementando en 0,5 km/h cada minuto (1

min = 1 palier). Los participantes debían correr en línea recta, pivotar sobrepasando la línea, y volver hacia la línea opuesta en el tiempo que marcaba la señal sonora. El test finalizaba cuando el adolescente se detenía a causa de la fatiga o no conseguía sobrepasar la línea en el tiempo marcado en 2 ocasiones consecutivas. Se registró el último palier (o medio palier) completado por cada participante. A partir del resultado del test, y mediante las ecuaciones descritas por Lèger y cols.[26], se estimó la capacidad aeróbica (VO_{2max}; ml/kg/min^{-1}) de cada individuo.

Actividad física

La actividad física se evaluó objetivamente mediante acelerometría. Los adolescentes llevaron un acelerómetro (ActiGraph MTI GT1M; ActiGraph LLC, Pensacola, Florida) en la parte baja de la espalda, unido mediante una banda elástica, durante todo el día (excepto para dormir y para realizar actividades en el agua) y durante 7 días consecutivos. El intervalo de registro de actividad fue cada 15 segundos. Se incluyeron aquellos adolescentes con al menos 3 días válidos de registro de actividad con un mínimo de 8 horas registradas por día[27].

Los datos se analizaron de forma centralizada para asegurar su estandarización. Los intervalos de 20 minutos o más de inactividad fueron excluidos del recuento total, al ser considerados como períodos de tiempo sin acelerómetro[28]. Los recuentos de más de 20.000 "counts" (o mediciones) por minuto fueron igualmente excluidos por un posible error en la lectura de datos.

Los datos sobre actividad física se presentaron como actividad física total, expresada en 'counts' por minuto (cpm), y como tiempo realizado en actividad física de moderada a vigorosa (AFMV) intensidad (definido como ≥ 3 equivalentes metabólicos en reposo (METs)), expresada en min/d. El tiempo realizado en AFMV se calculó en base a un punto de corte estandarizado de ≥ 2.000 "counts" por minuto[16]. Además, la AFMV se dicotomizó en < 60 min/d y ≥ 60 min/d, siguiendo las recomendaciones de actividad física en adolescentes[29].

Consumo de tabaco

El consumo de tabaco se registró mediante cuestionario auto-administrado[30]. A este efecto, se preguntó a los adolescentes si fumaban actualmente o no, siendo dos las posibles respuestas (sí *vs.* no).

Estatus socioeconómico

El estatus socioeconómico se evaluó mediante cuestionario auto-administrado. El nivel educativo materno (educación primaria, educación secundaria, educación superior o universitaria) se utilizó como medida del estatus socioeconómico de los adolescentes[30].

Índice de riesgo cardiovascular

Se calculó un índice de riesgo cardiovascular (IRCV) como medida integrada del perfil de riesgo cardiovascular, siguiendo la metodología descrita por Andersen y cols.[16]. El IRCV estuvo compuesto por el promedio de los índices estandarizados (z-scores) de los siguientes factores de riesgo: suma de cuatro pliegues cutáneos, TAS, TG, CT/c-HDL, HOMA, y VO_{2max}/(-1). Cada uno de estos factores fue estandarizado ajustando por sexo y edad mediante la siguiente fórmula: z-score = (valor-media) / desviación estándar. Se definió una desviación estándar por encima de la media como el punto de corte para estar en riesgo cardiovascular[16].

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se efectuó con el paquete estadístico SPSS versión 19 (SPSS, inc., IBM). El nivel de significación se estableció en $P < 0,05$ para todos los análisis. Todas las variables estudiadas, excepto IMC (z-score), TAM, Apo A1, Apo B y AFMV, fueron transformadas logarítmicamente al no seguir una distribución normal. Las diferencias entre sexos se estudiaron mediante la prueba t-Student para muestras independientes en el caso de las variables continuas, y el test Chi-2 para las variables categóricas. Los análisis de la interacción por género entre la ingesta de huevo y los distintos factores de riesgo cardiovascular resultaron estadísticamente significativos (todos $P<0.05$), por lo que todos los análisis se realizaron por separado para niños y niñas.

La asociación entre ingesta de huevo y los factores de riesgo de ECV se analizó mediante un modelo de regresión multinivel[31], con los factores de riesgo cardiovascular y el IRCV como variables dependientes, y la ingesta de huevo como variable independiente. Se efectuaron 4 modelos de ajuste: el modelo 1 se ajustó por edad, desarrollo madurativo e ingesta energética total (efectos fijos) y por centro de estudio (efecto aleatorio). En el modelo 2 se añadió, al modelo 1, la ingesta de grasa saturada, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada, colesterol, vitaminas C y E, ingesta de fibra y verduras, así como el consumo de alcohol y tabaco (como efectos fijos). El modelo 3 incluyó adicionalmente estatus socioeconómico. En el modelo completo (modelo 4) se ajustó, además de todo lo anterior, por AFMV.

En un segundo análisis se estudió la asociación entre ingesta de huevo y el IRCV, así como todos los factores de riesgo que lo compusieron. En este caso, la ingesta de huevo se dicotomizó estableciendo como punto de

corte las recomendaciones diarias de huevo para adolescentes (18 g/d; ≤ 18 g/d *vs* > 18 g/d)[32].

Se estudió la influencia de la actividad física en la asociación entre ingesta de huevo y el IRCV, mediante un nuevo modelo multinivel segmentando la muestra por ingesta de huevo (≤18 g/d *vs* >18 g/d) y por cumplir o no con las recomendaciones de actividad física (≥ 60 min/d AFMV *vs* < 60 min/d de AFMV) en niños y niñas.

Por último, se examinó la asociación entre el colesterol ingerido en la dieta y el colesterol total en plasma, mediante el modelo multinivel completo ajustado previamente.

Tabla I
Características descriptivas de la muestra de adolescentes europeos procedentes del estudio HELENA

	Todos (n = 380)	*Niños (n = 188)*	*Niñas (n = 192)*	*p**
	Media ± DE	*Media ± DE*	*Media ± DE*	
Estadio de Tanner (I/II/III/IV/V) (%)	1/9/26/40/24	2/10/21/41/26	0/7/30/40/23	0,076¶
Edad (años)	14,6 ± 1,2	14,6 ± 1,3	14,5 ± 1,1	0,204
Altura (cm)	165,5 ± 9,8	169,6 ± 10,0	161,5 ± 7,7	**< 0,001**
Peso (kg)	57,4 ± 12,6	59,3 ± 13,1	55,6 ± 11,8	**0,004**
IMC (kg/m^2)	20,8 ± 3,6	20,5 ± 3,4	21,2 ± 3,7	**0,043**
IMC (z-score)	0,4 ± 1,1	0,3 ± 1,1	0,4 ± 1,1	0,836
Suma de cuatro pliegues (mm)[a]	51,4 ± 26,4	42,3 ± 24,4	60,3 ± 25,4	**< 0,001**
Grasa corporal (%)	22,6 ± 9,8	18,7 ± 10,1	26,5 ± 7,9	**< 0,001**
Índice de masa grasa (kg/m^2)	5,0 ± 3,1	4,1 ± 3,1	5,9 ± 2,8	**< 0,001**
Perímetro de cintura (cm)	71,5 ± 8,3	72,5 ± 8,0	70,5 ± 8,5	**0,010**
Ratio cintura-altura (cm)	0,43 ± 0,05	0,43 ± 0,04	0,44 ± 0,05	0,076
TAS (mmHg)	119,2 ± 12,5	122,7 ± 12,9	115,7 ± 11,0	**< 0,001**
TAD (mmHg)	67,2 ± 8,8	66,6 ± 8,7	67,8 ± 8,9	0,174
TAM (mmHg)	84,5 ± 8,9	85,3 ± 9,0	83,8 ± 8,7	0,095
TG (mg/dL)	66,6 ± 30,9	62,4 ± 28,0	70,7 ± 33,2	**0,004**
CT (mg/dL)	160,1 ± 27,6	153,0 ± 24,1	167,2 ± 29,0	**< 0,001**
c-HDL (mg/dL)	55,5 ± 10,1	53,8 ± 8,9	57,3 ± 10,9	**0,002**
c-LDL (mg/dL)	94,4 ± 24,9	90,2 ± 23,2	98,5 ± 25,9	**0,002**
Ratio CT/c-HDL	2,9 ± 0,6	2,9 ± 0,6	3,0 ± 0,6	0,163
Ratio c-HDL /c-LDL	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,443
Apo A1 (g/L)	1,51 ± 0,22	1,47 ± 0,18	1,55 ± 0,24	**< 0,001**
Apo B (g/L)	0,65 ± 0,16	0,61 ± 0,14	0,68 ± 0,17	**< 0,001**
Ratio Apo B/Apo A1	0,44 ± 0,12	0,42 ± 0,12	0,45 ± 0,13	0,068
Glucosa (mg/dL)	90,4 ± 6,8	92,2 ± 6,9	88,7 ± 6,3	**< 0,001**
Insulina (µlU/mL)	10,3 ± 7,3	9,5 ± 7,3	11,1 ± 7,2	**0,001**
Índice HOMA	2,3 ± 1,7	2,2 ± 1,8	2,5 ± 1,7	0,160
VO_{2max} (ml/kg/min^{-1})	45,0 ± 11,5	54,1 ± 7,4	36,0 ± 6,6	**< 0,001**
Actividad física total (cpm)	435,1 ± 158,9	499,2 ± 173,7	372,3 ± 112,1	**< 0,001**
AFMV (min/d)	58,8 ± 24,2	69,3 ± 25,6	48,5 ± 17,6	**< 0,001**
Ingesta de huevo (g/d)	11,1 ± 14,1	10,5 ± 12,8	11,8 ± 15,2	0,356
Ingesta energética total (kcal)	2.384,0 ± 1.051,5	2.743,8 ± 1.134,0	2.031,7 ± 826,2	**< 0,001**
Grasa saturada (g/d)	35,7 ± 14,9	40,9 ± 16,4	30,6 ± 11,2	**< 0,001**
Grasa monoinsaturada (g/d)	31,5 ± 12,8	36,2 ± 14,2	26,9 ± 9,3	**< 0,001**
Grasa poliinsaturada (g/d)	12,5 ± 6,6	14,2 ± 7,5	10,8 ± 5,0	**< 0,001**
Ingesta de colesterol (mg/d)	343,1 ± 130,7	373,8 ± 134,4	313,2 ± 119,9	**< 0,001**
Vitamina C (mg/d)	102,5 ± 59,2	101,4 ± 54,4	103,6 ± 63,8	**0,715**
Vitamina E (mg/d)	8,3 ± 3,8	9,0 ± 3,9	7,5 ± 3,6	**< 0,001**
Ingesta de verduras (g/d)	97,3 ± 58,1	99,9 ± 62,4	94,8 ± 53,6	0,393
Fibra (g/d)	18,9 ± 6,8	20,9 ± 7,2	16,9 ± 5,6	**< 0,001**
Alcohol (g/d)	0,9 ± 2,4	1,4 ± 3,1	0,4 ± 1,1	**< 0,001**
Consumo de tabaco (si/no) (%)	16,4/83,6	16,7/83,3	16,2/83,8	0,909¶

Los datos se presentan como media ± desviación estándar (DE), salvo que se indique lo contrario. IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; TAM: Tensión arterial media; TG: Triglicéridos; CT: Colesterol total; c-HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Apo A1: Apolipoproteína A1; Apo B: Apolipoproteína B; HOMA: Homeostasis model assessment; VO_{2max}: Consumo máximo de oxígeno; AFMV: Actividad física moderada a vigorosa; cpm: "Counts" por minuto; %E: Porcentaje de energía.
*Niños *vs.* niñas (t-student). ¶Niños *vs.* niñas (test de Chi^2).
[a] Suma de cuatro pliegues: bíceps, tríceps, subescapular, suprailíaco. El valor P corresponde a las variables transformadas logarítmicamente, excepto para edad, IMC (z-score), TAM, Apo A1, Apo B y AFMV.

Resultados

Dos centros de estudio (Heraklion y Pecs) fueron excluidos al no haber obtenido información completa de registro de alimentos. Un total de 380 adolescentes (49,5% niños) obtuvieron datos válidos de todas las variables medidas y fueron finalmente incluidos en este estudio. Se observaron diferencias entre los adolescentes incluidos y excluidos para edad, peso, e IMC (todos P < 0,05). No se observaron diferencias entre ambos grupos para talla, suma de cuatro pliegues, perímetro de cintura, TAS, TG, CT, c-HDL, insulina e índice HOMA (todos P > 0,05).

La tabla I muestra las características descriptivas de la muestra de estudio en conjunto y separados por sexo. Las niñas mostraron mayores niveles de TG, CT, c-HDL, c-LDL, Apo A1 y Apo B (todos P<0,05) e insulina (P = 0,001) que los niños. Los niños mostraron mayores niveles de TAS, glucosa, actividad física total, AFMV, y VO_{2max} que las niñas (todos P < 0,001). La ingesta energética total, así como la ingesta de grasa saturada, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada, colesterol, fibra y alcohol fue superior en niños que en niñas (todos P < 0,001), mientras que no se observaron diferencias por sexo en la ingesta media de huevo.

La tabla II muestra la asociación entre ingesta de huevo y los factores de riesgo cardiovascular estudiados en niños y niñas. El modelo inicial de ajuste mostró asociación estadísticamente significativa entre ingesta de

Tabla II
Análisis multinivel examinando la asociación entre ingesta de huevo (g/d) y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes europeos

	Niños						*Niñas*					
	β	*IC 95%*	*P*[a]	*P*[b]	*P*[c]	*P*[d]	*β*	*IC 95%*	*P*[a]	*P*[b]	*P*[c]	*P*[d]
IMC (kg/m²)	0,020	-0,002 , 0,041	0,075	0,192	0,235	0,178	-0,014	-0,031, 0,003	0,110	0,826	0,903	0,796
IMC (z-score)	0,131	-0,025, 0,286	0,099	0,244	0,293	0,244	-0,098	-0,213, 0,017	0,094	0,779	0,912	0,806
Suma de cuatro pliegues (mm)*	0,065	0,003, 0,127	**0,040**	0,139	0,216	0,119	-0,043	-0,085, -0,001	**0,045**	0,536	0,623	0,497
Grasa corporal (%)	0,061	0,002, 0,120	**0,041**	0,120	0,175	0,092	-0,028	-0,057, 0,001	0,063	0,514	0,634	0,518
Índice de masa grasa (kg/m²)	0,081	0,004, 0,157	**0,038**	0,120	0,172	0,096	-0,042	-0,086, 0,003	0,066	0,603	0,711	0,585
Perímetro de cintura (cm)	0,017	0,002, 0,031	**0,024**	0,052	0,062	**0,046**	-0,008	-0,021, 0,004	0,194	0,558	0,614	0,733
Ratio cintura-altura (cm)	0,015	0,002, 0,028	**0,023**	0,054	0,091	0,077	-0,015	-0,027, -0,003	**0,016**	0,083	0,081	0,110
TAS (mmHg)	0,008	-0,006, 0,023	0,248	0,202	0,109	0,105	0,004	-0,007, 0,014	0,465	0,199	0,278	0,300
TAD (mmHg)	0,013	-0,005, 0,031	0,168	0,156	0,120	0,107	-0,003	-0,018, 0,013	0,729	0,552	0,493	0,475
TAM (mmHg)	0,897	-0,341, 2,135	0,155	0,149	0,090	0,074	0,002	-0,997, 1,001	0,996	0,354	0,413	0,412
TG (mg/dL)	0,009	-0,053, 0,072	0,769	0,641	0,378	0.220	-0,011	-0,058, 0,036	0,646	0,555	0,551	0,605
CT (mg/dL)	-0,001	-0,024, 0,021	0,914	0,824	0,587	0,605	0,003	-0,016, 0,023	0,726	0,493	0,370	0,395
c-HDL (mg/dL)	0,001	-0,023, 0,025	0,925	0,541	0,609	0,344	0,015	-0,007, 0,036	0,179	0,176	0,148	0,117
c-LDL (mg/dL)	-0,007	-0,043, 0,029	0,698	0,829	0,679	0,628	-0,004	-0,033, 0,026	0,801	0,826	0,673	0,535
Ratio CT/c-HDL	-0,006	-0,033, 0,022	0,692	0,949	0,571	0,370	-0,009	-0,031, 0,014	0,446	0,584	0,670	0,730
Ratio c-HDL /c-LDL	0,011	-0,035, 0,057	0,638	0,895	0,658	0,467	0,018	-0,020, 0,056	0,342	0,521	0,600	0,786
Apo A1 (g/L)	-0,002	-0,028, 0,024	0,879	0,563	0,470	0,339	-0,001	-0,028, 0,026	0,926	0,951	0,913	0,882
Apo B (g/L)	0,000	-0,020, 0,019	0,982	0,707	0,631	0,594	0,000	-0,018, 0,019	0,963	0,936	0,861	0,736
Ratio Apo B/Apo A1	-0,005	-0,043, 0,032	0,786	0,903	0,527	0,408	-0,001	-0,033, 0,031	0,966	0,920	0,822	0,750
Glucosa (mg/dL)	-0,002	-0,012, 0,009	0,772	0,820	0,703	0,770	0,001	-0,008, 0,009	0,892	0,599	0,520	0,548
Insulina (µlU/mL)	0,048	-0,031, 0,126	0,231	0,128	0,209	0,173	-0,066	-0,123, -0,008	**0,027**	0,434	0,303	0,283
Índice HOMA	0,046	-0,037, 0,129	0,276	0,160	0,256	0,213	-0,065	-0,126, -0,005	**0,033**	0,521	0,388	0,342
VO_{2max} (ml/kg/min^{-1})	-0,011	-0,031, 0,009	0,274	0,367	0,633	0,319	0,008	-0,007, 0,023	0,303	0,763	0,660	0,599
IRCV (z-score)	0,055	0,006, 0,116	0,078	0,192	0,188	0,113	-0,054	-0,106, -0,002	**0,043**	0,372	0,252	0,210

IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; TAM: Tensión arterial media; TG: Triglicéridos; CT: Colesterol total; c-HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Apo A1: Apolipoproteína A1; Apo B: Apolipoproteína B; HOMA: Homeostasis model assessment; VO_{2max}: Consumo máximo de oxígeno; *Suma de cuatro pliegues: bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. El índice de riesgo cardiovascular (IRCV) se compuso mediante la suma de los z-scores para suma de cuatro pliegues, TAS, TG, CT/HDL-c, HOMA y $VO_{2max}/(-1)$[16]. Todas las variables, excepto edad, IMC (z-score), TAM, Apo A1, Apo B, actividad física de moderada a vigorosa (AFMV), e IRCV, fueron transformadas logarítmicamente.

[a]Modelo 1: ajustado por centro, edad, desarrollo madurativo e ingesta energética total.

[b]Modelo 2: modelo 1 más ingesta de grasa saturada, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada, colesterol, vitamina C, vitamina E, ingesta de verduras, fibra, ingesta de alcohol y consumo de tabaco (sí/no).

[c]Modelo 3: modelo 2 más estatus socioeconómico.

[d]Modelo 4: modelo 3 más AFMV.

Tabla III
Índice de riesgo cardiovascular y factores de riesgo asociados según la ingesta de huevo (≤ 18 g/d vs. > 18 g/d)

Factores de riesgo cardiovascular	*Niños*			*Niñas*		
	≤ 18 g/d	*> 18 g/d*	*P*	*≤ 18 g/d*	*> 18 g/d*	*P*
Suma de cuatro pliegues (mm)	43,2 ± 6,3	55,7 ± 7,8	0,098	59,3 ± 4,9	59,2 ± 5,8	0,847
TAS (mmHg)	120,4 ± 3,9	126,5 ± 4,8	0,034	114,2 ± 2,6	115,9 ± 2,9	0,403
TG (mg/dL)	63,9 ± 7,7	66,7 ± 10,0	0,574	76,7 ± 4,8	79,0 ± 6,7	0,998
Ratio CT/c-HDL	2,9 ± 0,2	3,0 ± 0,2	0,446	3,2 ± 0,1	3,1 ± 0,1	0,426
Índice HOMA	1,6 ± 0,4	2,1 ± 0,6	0,074	2,5 ± 0,3	2,8 ± 0,4	0,908
VO_{2max} (ml/kg/min^{-1})	48,1 ± 1,8	46,2 ± 2,2	0,192	37,6 ± 0,9	38,6 ± 1,2	0,324
IRCV (z-score)	-0,037 ± 0,1	0,171 ± 0,1	0,046	0,067 ± 0,1	0,006 ± 0,1	0,437

Los datos se presentan como media ± error estándar. Suma de cuatro pliegues: bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco; TAS: Tensión arterial sistólica; TG: Triglicéridos; CT: Colesterol total; c-HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HOMA: Homeostasis model assessment; VO_{2max}: Consumo máximo de oxígeno; IRCV: Índice de riesgo cardiovascular, compuesto por la suma de los z-scores para suma de cuatro pliegues, TAS, TG, CT/HDL-c, HOMA y $VO_{2max}/(-1)$[16]. Todas estas variables, excepto el IRCV, fueron transformadas logarítmicamente. El análisis multinivel se ajustó por centro, edad, desarrollo madurativo, ingesta energética total, ingesta de grasa saturada, grasa mono-insaturada, grasa poli-insaturada, colesterol, vitaminas C y E, fibra, ingesta de verduras, consumo de alcohol y tabaco, estatus socioeconómico y actividad física moderada a vigorosa. El valor P corresponde a las variables transformadas (excepto el IRCV), pero para facilitar la comprensión, los valores presentados en la tabla corresponden a las variables sin transformar.

huevo y parámetros de composición corporal (suma de cuatro pliegues (P = 0,040), porcentaje de grasa corporal (P = 0,041), índice de masa grasa (P = 0,038), perímetro de cintura (P = 0,024) y ratio cintura-altura (P = 0,023) en niños y suma de 4 pliegues (P = 0,045) y ratio cintura-altura (P = 0,016) en niñas), así como con insulina (P = 0,027), el índice HOMA (P = 0,033), y el IRCV (P = 0,043) en niñas. No se observó asociación entre ingesta de huevo y los factores de riesgo de ECV estudiados al aplicar los sucesivos modelos de ajuste (modelos 2, 3 y 4) en los adolescentes. Sin embargo, la asociación observada entre ingesta de huevo y perímetro de cintura se mantuvo (β =0,018; P = 0,046), aunque sólo en los niños. La ingesta de huevo no se asoció con el IRCV en niñas ni en niños.

La actividad física no mostró una interacción estadísticamente significativa con la ingesta de huevo para los factores de ECV estudiados. Tampoco para perímetro de cintura se encontró interacción entre ingesta de huevo y actividad física, a pesar de que la pendiente de regresión huevo-perímetro de cintura se atenuó ligeramente en los niños que alcanzaron las recomendaciones de actividad física (β = 0,019; P = 0,221 para los que no alcanzaron las recomendaciones *vs* β = -0,004; P = 0,771 para los que alcanzaron la recomendaciones).

La tabla III presenta los factores de riesgo cardiovascular según la ingesta de huevo (≤ 18 g/d *vs* >18 g/d) y género. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para los factores de riesgo incluidos en el IRCV, excepto para la TAS, que fue mayor en los niños que consumieron > 18 g/d (P = 0,034). En niñas, sin embargo, no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa. Aquellos niños que consumieron > 18 g de huevo/d presentaron un IRCV mayor con respecto a los que consumieron < 18 g de huevo/d (0,171 *vs* -0,037, respectivamente; P = 0,046; fig. 1). La actividad física no mostró una interacción estadísticamente significativa con la ingesta de huevo (fig. 2). No se observó asociación entre colesterol dietético y colesterol total en plasma en niños (β = 0,035; P = 0,572) ni en niñas (β = -0,101; P = 0,150).

Discusión

El presente estudio analizó la asociación entre ingesta de huevo y factores de riesgo de ECV en adolescentes, así como el papel de la actividad física en esta asociación. Nuestros resultados sugieren que no existe asociación entre ingesta de huevo y tensión arterial, perfil lipídico, glucosa, insulina, resistencia a la insulina o capacidad aeróbica en adolescentes. Tampoco se observó asociación entre ingesta de huevo y el nivel de adiposidad o el IRCV al ajustar por variables de confusión. Tan solo se encontró asociación, al borde de la significación estadística, entre ingesta de huevo y perímetro de cintura. Por tanto, estos resultados sugieren que no existe asociación entre ingesta de huevo y perfil de riesgo cardiovascular en adolescentes. Además, la actividad física no parece ejercer un papel importante en la relación entre ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en los adolescentes estudiados.

No se encontró asociación entre la ingesta de huevo y ninguna variable relacionada con el perfil lipídico, a priori más susceptible de verse asociado al huevo, dado su alto contenido en colesterol. Este resultado está en línea con algunos estudios prospectivos en adultos, que no encontraron asociación entre colesterol dietético y colesterol plasmático[12,33]. Además, el colesterol dietético no se asoció al colesterol plasmático total en los adolescentes estudiados. Por tanto, estos resultados apoyan las recomendaciones de no restringir la ingesta de huevo, siempre que el colesterol total ingerido en la dieta no supere los 300 mg/d[9]. En cualquier caso, la ingesta

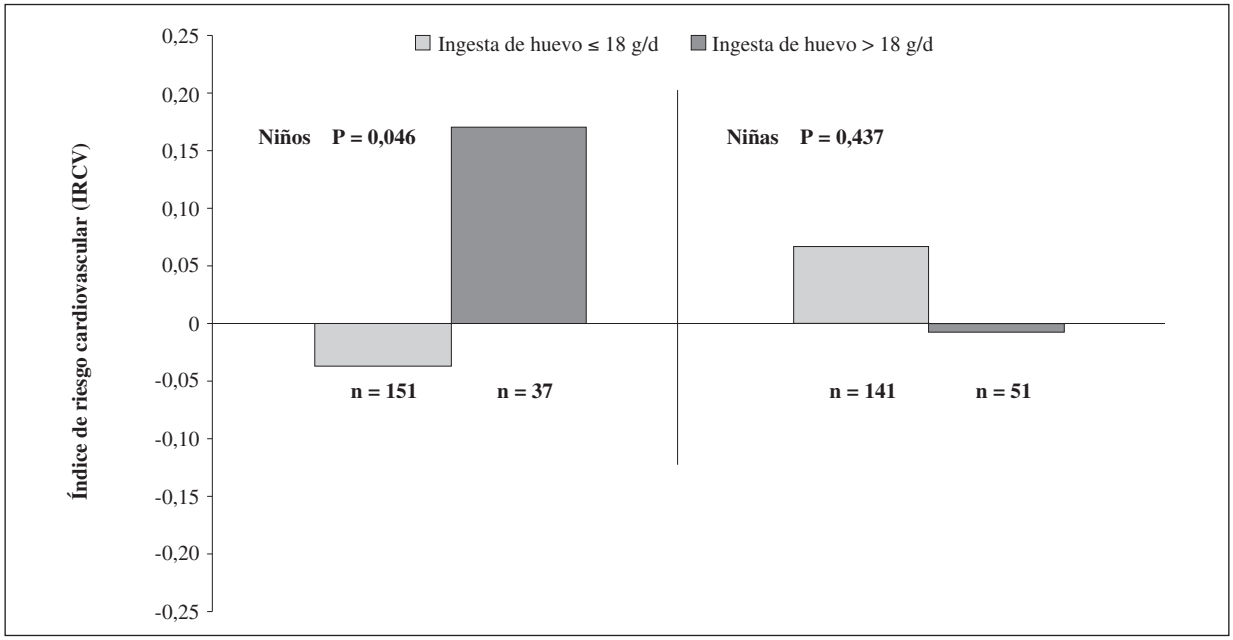


Fig. 1.—Representación gráfica del índice de riesgo cardiovascular (IRCV) en los adolescentes que ingirieron ≤ 18 g de huevo/día y los que ingirieron > 18 g de huevo/día separado por sexo. El análisis se ajustó por centro, edad, desarrollo madurativo, ingesta energética total, ingesta de grasa saturada, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada, colesterol, vitamina C y E, fibra, ingesta de verduras, consumo de alcohol y tabaco, estatus socioeconómico y actividad física moderada a vigorosa. El IRCV se compuso mediante la suma de z-scores para: suma de cuatro pliegues, tensión arterial sistólica, triglicéridos, ratio colesterol total/colesterol HDL, índice HOMA y VO_{2max} (-1)[16].

media de huevo en los adolescentes estudiados fue de 10,5 ± 12,8 g/d y 11,8 ± 15,2 g/d en niños y niñas, respectivamente. Esta cantidad es inferior a la ingesta diaria recomendada para adolescentes europeos[32].

Varios estudios epidemiológicos no han observado asociación entre ingesta de huevo (< 7 huevos por semana) y riesgo de diversas ECVs en adultos sanos[12-15]. Por ejemplo, Nakamura y cols.[12] mostraron que un consumo de huevo 'casi a diario' no se asociaba con mayor riesgo de cardiopatía isquémica en comparación con un consumo de 1-2 huevos/semana. Igualmente, Qureshi y cols.[13] mostraron ausencia de asociación entre consumir > 6 huevos/semana (vs consumir ≤ 1 huevo/semana) y el riesgo de padecer infarto o cardiopatía isquémica. Scrafford y cols.[14], por su parte, observaron que consumir ≥ 7 huevos/semana (*vs* < 1 huevo/semana) no se asocia con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica en adultos. Además, este estudio encontró una asociación inversa entre ingesta de huevo y mortalidad por infarto en hombres estadounidenses. Zazpe y cols.[15] no observaron asociación entre ingesta de huevo e incidencia de ECVs en adultos sanos, en un estudio prospectivo en una población Mediterránea. Nuestros resultados están en línea con estos estudios en adultos, sustentando la hipótesis de que no existe asociación entre una ingesta de huevo moderada y perfil cardiovascular en adolescentes. Estos resultados son de interés clínico y de Salud Pública, dado que el origen subclínico de las ECVs aparece en edades tempranas[3,5], y este es el primer estudio que examina la asociación entre la ingesta de huevo y factores de riesgo de desarrollar ECVs en adolescentes.

Los niños que más huevo consumieron (> 18 g/d) mostraron un IRCV significativamente mayor con respecto a los que tomaron menos huevo (≤ 18 g/día). No obstante, este efecto no se debe a una asociación entre ingesta de huevo y perfil lipídico, sino más bien a una mayor TAS en los niños que consumieron > 18 g/d. A pesar de ello, el valor medio del IRCV entre el grupo de mayor ingesta de huevo (IRCV: 0,171; IC 95%: -0,124-0,466), no se correspondió con un riesgo cardiovascular considerado como clínicamente relevante. Este punto de corte fue establecido, siguiendo a Andersen y cols.[16], como el valor de la media + 1 DE (IRCV medio + 1 DE = 0,444).

Se examinó el efecto que alcanzar las recomendaciones de actividad física podía ejercer en la asociación entre ingesta de huevo y los factores de riesgo de ECV estudiados, así como con el IRCV, dado que la actividad física está asociada con un menor porcentaje de grasa corporal[28] y con un menor IRCV[16] en adolescentes. Sin embargo, el patrón de asociación observado entre la ingesta de huevo y los factores de riesgo de desarrollar ECVs, así como el IRCV, no fue significativamente diferente entre los adolescentes que alcanzaron y no alcanzaron las recomendaciones de actividad física (fig. 2). Por lo tanto, la actividad física no pareció ejercer un papel importante en la falta de relación entre ingesta de huevo y perfil de riesgo cardiovascular en adolescentes.

Algunos estudios han demostrado que una ingesta mayor a 7 huevos por semana se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca[34] o diabetes[35] en adultos sanos, así como con una mortalidad más ele-

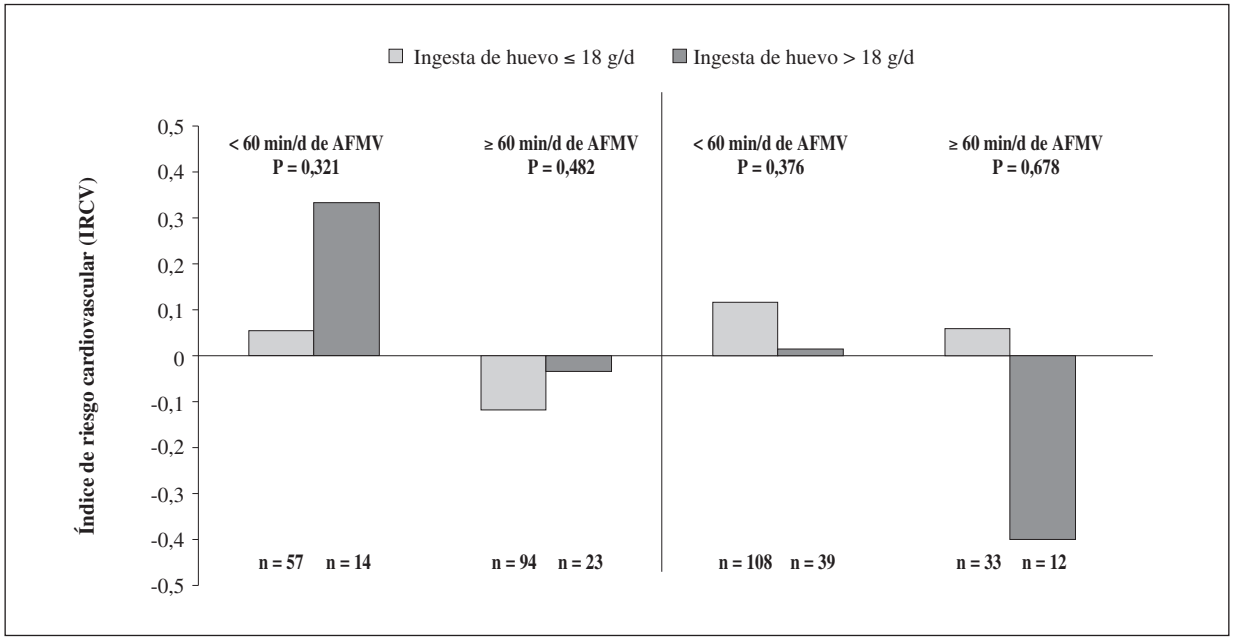


Fig. 2.—Representación gráfica del índice de riesgo cardiovascular (IRCV) en los adolescentes que ingirieron ≤ 18 g de huevo/día y los que ingirieron > 18 g de huevo/día separando por sexo y por cumplir o no con las recomendaciones de actividad física (≥ 60 min/día de actividad física moderada a vigorosa (AFMV). El modelo multinivel fue ajustado por centro, edad, desarrollo madurativo, ingesta energética total, ingesta de grasa saturada, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada, colesterol, vitaminas C y E, ingesta de fibra y verduras, consumo de alcohol y tabaco y estatus socioeconómico. El IRCV se compuso mediante la suma de los z-scores para suma de cuatro pliegues, tensión arterial sistólica, triglicéridos, ratio colesterol total/colesterol HDL, índice HOMA y VO_{2max} (-1)[16].

vada por cualquier causa[36]. Sin embargo, de estos estudios, únicamente Djoussé y cols.[35] acertaron a corregir el modelo de regresión por grasa saturada, que podrían influir en los resultados obtenidos ya que la grasa saturada se asocia con un colesterol plasmático elevado[37].

Limitaciones

La metodología para obtener la ingesta nutricional supone, en cierto modo, una limitación de este estudio, ya que el recordatorio de 24 h en únicamente 2 días, no nos permite obtener la frecuencia de consumo de huevo semanal. Además, los adolescentes podrían no reportar con exactitud lo que realmente comen. Sin embargo, todos los métodos utilizados, así como los cuestionarios empleados han sido ampliamente validados para su uso en adolescentes. Por otra parte, una fortaleza del presente estudio es que la actividad física se evaluó objetivamente mediante acelerometría, siendo el primer estudio examinando la asociación entre ingesta de huevo y perfil cardiovascular que utiliza la actividad física medida objetivamente como variable de ajuste.

Conclusiones

Los principales hallazgos del presente estudio sugieren que no existe asociación entre ingesta de huevo y el perfil cardiovascular en adolescentes. Además, la actividad física no parece ejercer un papel importante en la relación entre ingesta de huevo y los factores de riesgo de desarrollar ECVs en los adolescentes estudiados. Es necesaria una mayor investigación en otras poblaciones de adolescentes en las que la ingesta de huevo sea superior a la del presente estudio, y con un tamaño de muestra mayor, de cara a determinar si una elevada ingesta de huevo podría asociarse con un perfil cardiovascular menos favorable en adolescentes.

Agradecimientos

El estudio HELENA se llevó a cabo con el apoyo económico del Sexto Programa Marco de la Unión Europea (Contract FOOD-CT: 2005-007034). Este estudio también fue apoyado por becas del Ministerio de Ciencia e Innovación (AP 2008-03806: RYC-2010-05957). El contenido de este artículo refleja sólo el punto de vista de los autores, y la Comunidad Europea no es responsable del uso que pueda hacerse de la información contenida en el mismo. Los autores agradecen a todos los adolescentes participantes, así como sus padres y profesores por su colaboración. También agradecen a todos los miembros involucrados en el trabajo de campo por su gran esfuerzo y entusiasmo.

Los autores plantean que no existe conflicto de intereses.

Referencias

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2012 update: A report from the American heart association. *Circulation* 2012; 125 (1): 188-197.
2. World Health Organization. World Health Statistics. WHO: Ginebra; 2008.
3. Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood lipoprotein profiles and implications for adult coronary artery disease: The Bogalusa Heart study. *Am J Med Sci* 1995; 310 (Suppl. 1): S62-S67.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338 (23): 1650-1656.
5. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular Risk Factors in Childhood and Carotid Artery Intima-Media Thickness in Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Am Med Assoc* 2003; 290 (17): 2277-2283.
6. Barraj L, Tran N, Mink P. A comparison of egg consumption with other modifiable coronary heart disease lifestyle risk factors: A relative risk apportionment study. *Risk Analysis* 2009; 29 (3): 401-415.
7. Law MR, Wald NJ. An ecological study of serum cholesterol and ischaemic heart disease between 1950 and 1990. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48 (5): 305-325.
8. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *Br Med J* 1994; 308 (6925): 367-372.
9. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA Dietary Guidelines Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102 (18): 2284-2299.
10. Shekelle RB, McMillan Shryock A, Paul O. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western electric study. *N Engl J Med* 1981; 304 (2): 65-70.
11. Stamler J, Shekelle R. Dietary cholesterol and human coronary heart disease. The epidemiologic evidence. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 1988; 112 (10): 1032-1040.
12. Nakamura Y, Iso H, Kita Y, Ueshima H, Okada K, Konishi M et al. Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study. *Br J Nutr* 2006; 96 (5): 921-928.
13. Qureshi AI, Suri MFK, Ahmed S, Nasar A, Divani AA, Kirmani JF. Regular egg consumption does not increase the risk of stroke and cardiovascular diseases. *Medical Science Monitor* 2007; 13 (1): CR1-CR8.
14. Scrafford CG, Tran NL, Barraj LM, Mink PJ. Egg consumption and CHD and stroke mortality: A prospective study of US adults. *Public Health Nutr* 2011; 14 (2): 261-270.
15. Zazpe I, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Warnberg J, De La Fuente-Arrillaga C, Benito S et al. Egg consumption and risk of cardiovascular disease in the SUN Project. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65 (6): 676-682.
16. Andersen LB, Harro M, Sardinha LB, Froberg K, Ekelund U, Brage S et al. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (The European Youth Heart Study). *Lancet* 2006; 368 (9532): 299-304.
17. Moreno LA, De Henauw S, González-Gross M, Kersting M, Molnár D, Gottrand F et al. Design and implementation of the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Cross-Sectional Study. *Int J Obes* 2008; 32 (Suppl. 5): S4-S11.
18. Vereecken CA, Covents M, Sichert-Hellert W, Alvira JMF, Le Donne C, De Henauw S et al. Development and evaluation of a self-administered computerized 24-h dietary recall method for adolescents in Europe. *Int J Obes* 2008; 32 (Suppl. 5): S26-S34.
19. Dehne LI, Klemm C, Henseler G, Hermann-Kunz E. The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.2). *Eur J Epidemiol* 1999; 15 (4): 355-359.
20. Haubrock J, Nöthlings U, Volatier J-, Dekkers A, Ocké M, Harttig U et al. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam calibration study. *J Nutr* 2011; 141 (5): 914-920.
21. Nagy E, Vicente-Rodríguez G, Manios Y, Béghin L, Iliescu C, Censi L et al. Harmonization process and reliability assessment of anthropometric measurements in a multicenter study in adolescents. *Int J Obes* 2008; 32 (Suppl. 5): S58-S65.
22. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD et al. Skinfold equations for estimations of body fatness in children and youth. *Human Biology* 1988; 60 (5): 709-723.
23. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51 (3): 170-179.
24. González-Gross M, Breidenassel C, Gómez-Martínez S, Ferrari M, Béghin L, Spinneker A, et al. Sampling and processing of fresh blood samples within a European multicenter nutritional study: Evaluation of biomarker stability during transport and storage. *Int J Obes* 2008; 32 (Suppl. 5): S66-S75.
25. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412-419.
26. Léger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci* 1988; 6 (2): 93-101.
27. Ruiz JR, Ortega FB, Martínez-Gómez D, Labayen I, Moreno LA, De Bourdeaudhuij I et al. Objectively measured physical activity and sedentary time in european adolescents. *Am J Epidemiol* 2011; 174 (2): 173-184.
28. Martínez-Gómez D, Ruiz JR, Ortega FB, Veiga OL, Moliner-Urdiales D, Mauro B et al. Recommended levels of physical activity to avoid an excess of body fat in European adolescents: The Helena study. *Am J Prev Med* 2010; 39 (3): 203-211.
29. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR et al. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. *Am J Epidemiol* 2008; 167 (7): 875-881.
30. Iliescu C, Béghin L, Maes L, De Bourdeaudhuij I, Libersa C, Vereecken C et al. Socioeconomic questionnaire and clinical assessment in the HELENA Cross-Sectional Study: Methodology. *Int J Obes* 2008; 32 (Suppl. 5): S19-S25.
31. Pardo A, Ruiz MÁ, Martín RS. How to fit and interpret multilevel models using SPSS. *Psicothema* 2007; 19 (2): 308-321.
32. Diethelm K, Jankovic N, Moreno LA, Huybrechts I, De Henauw S, De Vriendt T et al. Food intake of European adolescents in the light of different food-based dietary guidelines: Results of the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Public Health Nutr* 2012; 15 (3): 386-398.
33. Djoussé L, Kamineni A, Nelson TL, Carnethon M, Mozaffarian D, Siscovick D et al. Egg consumption and risk of type 2 diabetes in older adults. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (2): 422-427.
34. Djoussé L, Gaziano JM. Egg consumption and risk of heart failure in the physicians' health study. *Circulation* 2008; 117 (4): 512-516.
35. Djoussé L, Michael Gaziano J, Buring JE, Lee I-. Egg consumption and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 2009; 32 (2): 295-300.
36. Djoussé L, Gaziano JM. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: The Physicians' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (4): 964-969.
37. Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (6): 1747-1764.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):878-883
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total

María Julia Ocón Bretón, Ana Belén Mañas Martínez, Ana Lidia Medrano Navarro, Blanca García García y José Antonio Gimeno Orna

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Resumen

Introducción: **La bacteriemia asociada al catéter (BAC) es una de las complicaciones más importantes en pacientes portadores de un catéter venoso central (CVC) debido a su asociación con un incremento en la mortalidad, morbilidad y gasto sanitario. La administración de nutrición parenteral total (NPT) aumenta el riesgo de aparición de BAC. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la tasa de incidencia y los factores de riesgo de BAC en pacientes con NPT hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas.**

Métodos: **Estudio observacional, analítico, retrospectivo donde se analizaron a todos los pacientes adultos no críticos que precisaron NPT desde enero de 2010 hasta noviembre de 2011. El punto final clínico fue la BAC. La tasa de incidencia de BAC se calculó en forma de episodios por cada 1.000 pacientes-día de cateterización. Los factores predictivos independientes de BAC se determinaron mediante regresión logística.**

Resultados: **Durante el periodo de estudio precisaron NPT un total de 331 pacientes. La duración media del CVC fue de 12,4 (DE 8,7) días y la NPT fue infundida durante un periodo medio de 10,4 (DE 8,3) días. 47 pacientes presentaron BAC, con una tasa de incidencia de 11,4/1.000 pacientes-día de CVC y de 13,7/1.000 pacientes-día de NPT. Los factores predictores univariantes de aparición de BAC fueron la permanencia del CVC superior a 20 días (OR = 2,48; IC 95%: 1,16-5,26), la duración de la NPT superior a 2 semanas (OR = 4,63; IC 95%: 2,16-9,90) y la presencia de fístulas (OR = 3,08; IC 95%: 1,24-7,63). En análisis multivariante, el único predictor independiente de BAC fue la duración de la NPT (OR para una duración superior a 14 días = 4,9; IC 95%: 2,2-10,9; p < 0,0001).**

Conclusiones: **En pacientes adultos hospitalizados en plantas diferentes a UCI, hemos demostrado que la duración de la infusión de la NPT incrementa el riesgo de BAC. El incremento de riesgo es especialmente marcado, llegando a multiplicarse por 5, con duraciones superiores a las 2 semanas.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:878-883)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6445

Palabras clave: *Bacteriemia asociada al catéter. Nutrición parenteral total. Catéter venoso central. Factores de riesgo.*

Correspondencia: María Julia Ocón Bretón.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza. España
E-mail: mjocon@salud.aragon.es

Recibido: 23-I-2013.
Aceptado: 2-IV-2013.

RISK FACTORS FOR CATHETER-RELATED BLOODSTREAM INFECTION IN NON-CRITICAL PATIENTS WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Introduction: **Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) is one of the most important complications in patients with a central venous catheter (CVC), due to its association with increased mortality, morbidity and health care cost. The administration of total parenteral nutrition (TPN) is considered a CRBSI risk factor. The aim of our study was to determine the incidence rate and risk factors of CRBSI in patients with TPN that were hospitalized at the medical-surgical wards.**

Methods: **This is a prospective observational study in non-critical patients who received TPN and were admitted at our hospital from January 2010 to November 2011. The clinical end point was the CRBSI. CRBSI incidence rate was calculated from episodes by every 1000 CVC-day. CRBSI independent risk factors were obtained from logistic regression analysis.**

Results: **A total of 331 patients were prescribed TPN during our study. The mean time of catheterization was 12.4 (DE 8.7) days and the mean TPN duration was 10.4 (DE 8.3) days. 47 cases of CRBSI were recorded, with an incidence rate of 11.4/1,000 CVC-day and of 13.7/1,000 NPT-day. Risk factors for CRBSI on univariante analysis included duration of catheterization more than 20 days (OR = 2.48; IC 95%: 1.16-5.26), TPN duration more than 2 weeks (OR= 4.63; IC 95%: 2.16-9.90) and the presence of fistulas (OR = 3.08; IC 95%: 1.24-7.63). At multivariate analysis, TPN duration (OR for a duration more than 14 days= 4.9; IC 95%: 2.2-10.9; p < 0.0001) was the only independent risk factor for CRBSI.**

Conclusion: **In non-critical adult patients hospitalized at the medical-surgical wards, we have demonstrated that duration of TPN infusion increases the CRBSI risk. This risk increase is especially remarkable, being multiplied by 5, with a duration superior to 2 weeks.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:878-883)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6445

Key words: *Catheter-related bloodstream infection. Total parenteral nutrition. Central venous catheter. Risk factors.*

Abreviaturas

BAC: Bacteriemia asociada al catéter.
CVC: Catéter venoso central.
NPT: Nutrición parenteral total.
UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Introducción

Los catéteres venosos centrales (CVC) son herramientas de gran utilidad en el tratamiento de los pacientes que precisan accesos venosos para la administración de fármacos, fluidos, nutrición parenteral total (NPT), hemodiálisis o monitorización hemodinámica. Sin embargo su empleo no está exento de complicaciones, siendo la bacteriemia asociada al catéter (BAC) la complicación más importante debido a su elevada frecuencia y a las repercusiones clínicas y económicas que ello genera[1-4].

En Estados Unidos cerca de 3 millones de CVC son insertados anualmente[5], documentándose unas tasas de BAC en plantas médico-quirúrgicas de 2,7 episodios por 1000 días de cateterización[6]. En nuestro país, según el estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales (EPINE) 2010, la BAC es la cuarta infección nosocomial más frecuente, con una prevalencia de alrededor de 2 episodios por cada 100 pacientes con CVC.[7] Aunque no existen datos suficientes para demostrar que la BAC se relaciona con un aumento de la mortalidad[2,4,8,9], sí que ha sido claramente establecida la asociación entre BAC y prolongación de la estancia hospitalaria, con el consiguiente aumento del gasto sanitario[2,4,9]. En pacientes españoles, la BAC se asocia con un incremento de la estancia hospitalaria de 20 días, lo que supone un costo adicional de 3.000 € por episodio[10].

Se ha demostrado que la administración de NPT a través del CVC es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de BAC, tanto en pacientes ingresados en UCI como en los hospitalizados en plantas medico-quirúrgicas[11-13]. Por otra parte, la BAC es una de las complicaciones mas graves relacionadas con la NPT[14], ocurriendo en el 1,3%-28,3% de los casos[12]. Entre los factores de riesgo implicados en el desarrollo de una BAC se encuentran la duración de la cateterización, el tipo y numero de luces del catéter, el método y lugar de inserción, la falta de higiene del personal sanitario y del enfermo y la enfermedad subyacente[13]. Algunos procedimientos como la existencia de un protocolo de inserción y manejo del CVC basado en la higiene de manos y el uso de medidas de barrera han demostrado reducir la tasa de presentación de BAC[13].

Los objetivos del presente estudio fueron conocer la tasa de incidencia e identificar los factores predictivos de BAC en pacientes hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas portadores de un CVC para la administración de NPT.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional, analítico, de cohortes retrospectivo realizado en un hospital universitario de tercer nivel de 800 camas.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a todos los pacientes adultos, hospitalizados en plantas médico-quirúrgicas, a los que se les insertó un CVC para la administración de NPT durante el periodo de tiempo de enero de 2010 hasta noviembre de 2011. Se excluyó a los pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos. Todos los CVC fueron colocados por el Servicio de Anestesia, bien en el quirófano coincidiendo con un procedimiento quirúrgico, o bien en la sala de reanimación.

Variables analizadas

Las variables recogidas para analizar fueron: edad, parámetros nutricionales antropométricos y bioquímicos, enfermedad subyacente, motivo de indicación de la NPT, duración del ingreso hospitalario, servicio de hospitalización, localización del CVC y microorganismo aislado en los cultivos.

El número de días de permanencia del CVC se definió como el tiempo trascurrido desde su canalización hasta la existencia de hemocultivos positivos o hasta su retirada. El número de días de administración de la NPT se definió como el tiempo transcurrido desde su inicio hasta su finalización. Las bolsa de NPT fueron elaboradas bajo las máximas condiciones de asepsia (campana de flujo laminar, mascarillas, gorro y guantes estériles). Semanalmente se recogieron muestras de la solución de NPT para su cultivo y análisis. En ninguna de las muestras de NPT analizadas se observaron crecimiento de microorganismos. La NPT aportaba 25-30 kcal/kg/día y 1,2-1,5 g proteínas/kg/día. A todos los pacientes se les administró lípidos en la infusión de NPT.

Variable dependiente

El punto final clínico fue la BAC. Se definió BAC, siguiendo los criterios establecidos por el Center for Disease Control (CDC)[15], como el crecimiento de microorganismos en al menos un hemocultivo en sangre periférica, con clínica de infección y sin otro foco aparente, junto con cultivo positivo de la punta del catéter que coincida en especie y antibiograma con el aislado en el hemocultivo de sangre periférica. La punta del CVC fue cultivada siguiendo la técnica semicuantitativa de Maki[16] considerando cultivo positivo la existencia de > 15 UFC.

Tabla I
Comparación de variables entre los pacientes con presencia o ausencia de BAC

	Sin BAC	*Con BAC*	*p*
Edad (años)	64,6 ± 15,4	62,17 ± 13,1	0,301
Sexo (% varón)	64,4	74,5	0,179
IMC (kg/m^2)	24,7±4,3	24,8±5,	0,940
Diabetes mellitus (%)	17,5	13	0,452
Albúmina (gr/dl)	2,6±0,5	2,7±0,6	0,424
Linfocitos totales ((cel/mm^3)	1189,1 ± 246,5	1242,5 ± 105,3	0,886
Localización del catéter (%)			0,646
Yugular	72,2	74,5	
Subclavia	13,4	17	
PICC	8,8	6,4	
Catéter tunelizado/reservorio	5,6	2,1	
Duración de la cateterización (días)	11,9 ± 7,0	15,2 ± 15,0	0,017
Duración de la NPT (días)	9,3 ± 6,1	16,7 ± 14,5	0,001
Presencia de fistula (%)	6,4	17,4	0,011

PICC: Catéter venoso central insertado periféricamente; NPT: Nutrición parenteral total; IMC: Índice de masa corporal.

Métodos estadísticos

Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar (DE) y las variables cualitativas mediante distribución de frecuencias. La comparación de variables cuantitativas se realizó con t de Student o pruebas no paramétricas, mientras que para las comparaciones de variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2. La tasa de incidencia de BAC se calculó en forma de episodios por cada 1.000 pacientes-día de cateterización y en forma de episodios por cada 1.000 pacientes-día de NPT, y se describió gráficamente mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Los factores predictivos independientes de BAC se determinaron mediante modelos de regresión logística uni y multivariante. La duración del CVC y la duración de la NPT se introdujeron como variables cuantitativas y también como variables cualitativas. La duración del CVC se dividió en 2 categorías, con un punto de corte en 20 días, y la duración de la NPT en 3 categorías (≤ 7, 8-14 y ≥ 15 días). Mediante procedimiento de exclusión secuencial se seleccionó el mejor modelo estadístico capaz de predecir la aparición de BAC.

Se utilizó programa estadístico SPSS para Windows versión 15.0. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se administró NPT a través de un CVC a un total de 331 pacientes (65,9% varones) con una edad media de 64,2 (DE 15,1) años. La indicación mas frecuente de NPT fue el postoperatorio de cirugía mayor abdominal (56,9%) y el principal Servicio solicitante de NPT fue Cirugía General (56,2%) seguido de Urología (11,2%) y Oncología (10,9%). El Índice de masa corporal (IMC) medio fue de 24,8 kg/m^2 y en el 33,2% de los pacientes se observaron niveles de albumina plasmática inferiores a 2,5 mg/dl. 53 enfermos (16,9%) presentaban diabetes mellitus, 25 (8%) fistula y en el 95,5% de los casos el estado inmunitario era deficiente.

La NPT fue infundida durante un periodo medio de 10,4 (DE 8,3) días, la estancia hospitalaria media fue de 42,2 (DE 42,5) días y la duración media del CVC fue de 12,4 (DE 8,7) días. La principal localización de inserción del catéter fue la vena yugular (72,5%) seguida de la vena subclavia (13,9%).

En el periodo analizado 47 pacientes presentaron BAC, lo que representa una incidencia acumulada del 14,2% y una tasa de incidencia de 11,4 episodios por cada 1.000 días de cateterización. La tasa de incidencia por cada 1.000 pacientes-día de NPT fue de 13,7. El microorganismo más frecuentemente aislado en los cultivos fue el Staphylococcus epidermidis (60%). Los hongos causaron infección en el 5,7% de los casos y los bacilos gram negativos en el 2,9%.

Las comparaciones entre los pacientes que experimentaron y los que no experimentaron BAC vienen reflejadas en la tabla I. Hubo diferencias significativas para la aparición de BAC en el caso de la duración de la infusión de NPT (9,3 días *vs* 16,7 días; p = 0,001), la duración del catéter (11,9 días *vs* 15,2 días; p = 0,017) y la presencia de fistula (6,4% *vs* 17,4%; p = 0,011).

La mediana de supervivencia del catéter libre de BAC fue de 38 días (IC 95%: 24,6-51,3). Mediante la curva de supervivencia se calculó que la probabilidad de aparición de BAC a los 14 días fue del 14,3%, a los 21 días del 28,8% y a los 28 días del 38,2% (fig. 1). La mediana de supervivencia de la NPT libre de BAC fue de 32 días (IC 95%: 23,4-40,5). La curva de Kaplan-

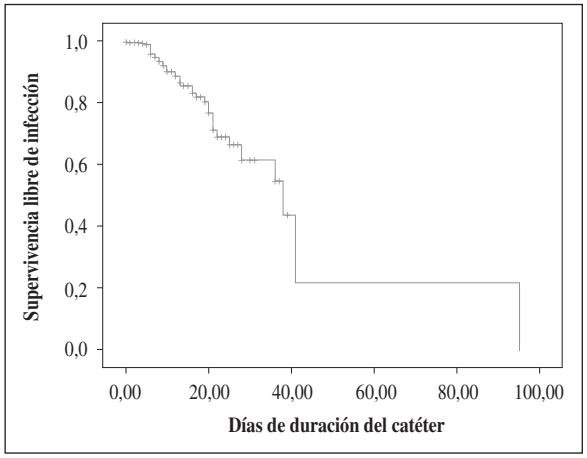


Fig. 1.—Curva de supervivencia del catéter libre de BAC.

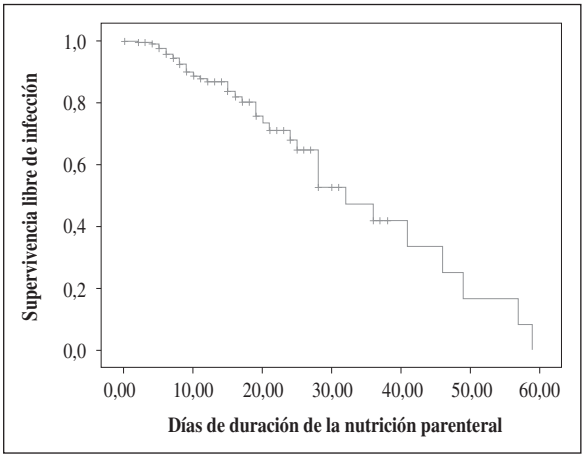


Fig. 2.—Curva de supervivencia de la NPT libre de BAC.

Meier demostró que la probabilidad de aparición de BAC a los 14 días fue del 16,1%, a los 21 días del 28,9% y a los 28 días este porcentaje aumentó al 47,4% (fig. 2).

Mediante regresión logística, los factores predictores univariantes de aparición de BAC fueron la permanencia del CVC superior a 20 días (OR = 2,48; IC 95%: 1,16-5,26), la duración de la NPT superior a 2 semanas (OR = 4,63; IC 95%: 2,16-9,90) y la presencia de fístulas (OR = 3,08; IC 95%: 1,24-7,63). No se encontró asociación significativa entre BAC y otros factores de riesgo como la edad, sexo, presencia de diabetes y albúmina (tabla II). En análisis multivariante, mediante procedimiento de exclusión secuencial, el único predictor independiente de BAC fue la duración de la infusión de NPT. Esto se demostró tanto considerándola como variable cuantitativa (OR por cada día de duración 1,097; IC 95%: 1,054-1,141; p < 0,0001) como cualitativa (OR para una duración superior a los 14 días 4,9; IC 95%: 2,2-10,9; p < 0,0001).

Tabla II
Regresión logística univariante para predecir aparición de BAC

Factores de riesgo	*OR*	*CI 95%*	*p*
Sexo (varón)	1,61	0,80-3,23	0,182
Edad (1 año)	0,99	0,97-1,00	0,301
Diabetes mellitus	0,70	0,283-1,759	0,454
Albúmina (1 g/dl)	1,24	0,74-2,08	0,423
Fistula	3,08	1,24-7,63	0,015
Duración NPT (1 día)	1,085	1,05-1,12	< 0,001
Duración NPT 8-14 días	0,92	0,41-2,06	0,851
Duración NPT > 14 días	4,63	2,16-9,90	< 0,001
Duración CVC (1 día)	1,035	1,003-1,07	0,032
Duración CVC > 20 días	2,48	1,16-5,26	0,018

NPT: Nutrición parenteral total; CVC: Catéter venoso central.

Discusión

En nuestro estudio hemos documentado la importancia de la duración de la administración de NPT en el riesgo de aparición de BAC.

La BAC es una de las complicaciones más frecuentes e importantes asociadas al empleo de un CVC y genera un considerable impacto en la morbimortalidad y en los costes sanitarios[1-4]. Según el National Nosocomial Infections Survillance System (NNIS), la tasa de incidencia de BAC se sitúa entre 1,8-5,2 episodios por 1.000 días de cateterización[17]. Los estudios publicados en la literatura documentan tasas de incidencia muy variables con un rango de 0,33 hasta 20,06 casos por 1.000 días de catéter[6,13,18,19]. Estas diferencias en las tasas de incidencia podrían ser explicadas por los criterios empleados para la definición de BAC, por el tipo de enfermo estudiado (crítico o médico-quirúrgico) o por la inclusión o no de factores de riesgo como la NPT, la hemodiálisis o la monitorización hemodinámica.

En pacientes con NPT, se han observado tasas de incidencia de BAC que oscilan entre 2,2-19 casos por 1.000 días de cateter[20-23]. Beghetto et al., observaron una tasa de incidencia de BAC en pacientes no seleccionados con NPT de 16 episodios por 1.000 días de cateterización[12]. En nuestro país, dos estudios realizados en pacientes con NPT hospitalizados en servicios diferentes a UCI documentaron tasa de incidencia de BAC de 13,1 y 14,6 episodios por 1.000 días de catéter[20,21]. Estos datos son semejantes a los resultados obtenidos en nuestro estudio donde hemos encontrado una tasa de incidencia de BAC de 11,4 casos por 1.000 días de cateterización (13,7 si se consideran los días de administración efectiva de NPT).

Se ha demostrado que la NPT es uno de los principales factores de riesgo independientes para el desarrollo de BAC tanto en pacientes ingresados en UCI como en los hospitalizados en plantas medico-quirúrgicas[11-13]. Otros factores de riesgo implicados en la aparición de BAC son la duración de la cateterización, la localización del catéter y el numero de luces, la falta de higiene

del paciente y el fallo de las medidas de asepsia del personal sanitario durante la inserción y manipulación del catéter[13,24,25]. Algunas situaciones clínicas del paciente, como la edad avanzada, la hiperglucemia, la desnutrición o la perdida de integridad cutánea han demostrado aumentar el riesgo de BAC[26]. La existencia de un protocolo de inserción y manejo del CVC basado en la higiene de manos y el uso de medidas de barrera han demostrado reducir la tasa de presentación de BAC[13,21].

En nuestro estudio hemos observado que la duración de la NPT es el principal factor de riesgo independiente para el desarrollo de BAC, estimando un aumento del riesgo del 10% por cada día adicional de infusión de NPT. No obstante la relación no es lineal, ya que el riesgo no se incrementa con duraciones entre 8 y 14 días respecto a duraciones inferiores a una semana; por el contrario, con duraciones superiores a los 14 días, el riesgo prácticamente se multiplica por 5 y alcanza una alta significación estadística. Otros autores también han publicado resultados semejantes tanto en pacientes adultos como pediátricos[27,28,29].

En concordancia con varios estudios previos[11,13,25,30,31], nosotros hemos encontrado un aumento del riesgo de BAC en relación con la duración de la cateterización. En nuestros enfermos, una duración del catéter superior a 20 días aumenta dos veces y media, en análisis univariante, el riesgo de infección. No obstante, cuando se ajusta para la duración de la administración de la NPT, es esta variable la que demuestra ser significativa, perdiendo la duración del CVC la significación estadística. Llop et al., en un estudio retrospectivo donde analizaron a 2.657 pacientes portadores de un CVC para NPT que estaban ingresados en diferentes unidades de hospitalización, observaron que la duración del catéter superior a 20 días aumentaba el riesgo de infección hasta 8 veces[25]. En pacientes ingresados en UCI, el riesgo de infección, además de ser más elevado puede ocurrir con periodos más cortos de cateterización. En este tipo de enfermos, se ha observado que una duración del catéter superior a 10 días aumenta el riesgo de bacteriemia de 3-8 veces[31,32].

No existen muchos datos en la literatura acerca de la asociación entre BAC y la pérdida de integridad cutánea, aunque se ha sugerido que el riesgo de infección puede aumentar en presencia de heridas quirúrgicas, fístulas enterocutáneas o drenajes[26]. Nosotros hemos observado que la existencia de una fístula enterocutánea aumenta hasta 3 veces en análisis univariante el riesgo de BAC (OR = 3,08; IC 95%: 1,24-7,60; p = 0015). Por el contrario, Chen et al[11] en un estudio realizado a 281 pacientes ingresados en una planta quirúrgica, no encontraron asociación entre diferentes tipos de herida quirúrgica (limpia o infectada) y BAC.

Las guías recomiendan la cateterización de la vena subclavia frente a la vena yugular debido a su menor riesgo de infección[15]. No hemos observado diferencias significativas en la localización de inserción del catéter probablemente debido al bajo número de cateterizaciones en la vena subclavia. En nuestro estudio, el 72,5% de los catéteres estaban insertados en la vena yugular frente al 13,9% en la vena subclavia. Esto es debido a que la mayoría de los catéteres fueron colocados por el Servicio de Anestesia durante un acto quirúrgico y la vena yugular resulta más accesible y rápida de insertar, de fácil hemostasia y cuyo objetivo principal no suele ser la administración posterior de NPT sino la estabilización hemodinámica durante la intervención quirúrgica. A pesar de estos beneficios, varios autores han demostrado un aumento del riesgo de infección de 2-5 veces para el acceso yugular[25,33,34] por lo que debiéramos recomendar en nuestro centro la canalización preferente de una vena subclavia.

En cuanto al análisis microbiológico, nuestros resultados coinciden con lo publicado por otros autores[12,17,21,24,35] observando que los microorganismos gram-positivos y especialmente aquellos que forman parte de la flora de la piel como es el caso del Staphylococcus epidermidis (60%) fueron los microorganismos mas frecuentemente asociados a BAC. Por el contrario el porcentaje de infecciones causadas por gérmenes gram-negativos (2,9%) fue inferior a los datos recogidos en la literatura[17,36]. Esto podría ser explicado por la exclusión en nuestro estudio de los enfermos de UCI. En éstas unidades de hospitalización, se ha observado que los microorganismos gram-negativos se encuentran implicados en un elevado porcentaje de casos de BAC llegando a ser los principales gérmenes responsables[13,31].

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. El número de pacientes es limitado, lo que hace que las estimaciones se asocien a intervalos de confianza amplios. No se realizó cultivo sistemático de la punta de todos los catéteres retirados, lo que impide la estimación de la tasa de colonizaciones.

En conclusión, en los pacientes adultos hospitalizados en plantas diferentes a UCI, hemos demostrado que la duración de la cateterización, y especialmente la duración de la infusión de la NPT, se asocian significativamente con un aumento del riesgo de BAC. El incremento de riesgo es especialmente marcado, llegando a multiplicarse por 5, con duraciones superiores a las 2 semanas. En aquellos Servicios implicados en la manipulación y mantenimiento de un CVC, resulta imprescindible la aplicación de estrategias terapéuticas basadas en rigurosas medidas de asepsia con el objetivo de prevenir y reducir la incidencia de BAC, especialmente durante el periodo de infusión de la NPT.

Referencias

1. Zingg W, Sax H, Inan C, Cartier V, Diby M, Clergue F, Pittet D, Walder B. Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect* 2009; 73: 41-6.
2. Blot SI, Depuydt P, Annemans, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1591-8.
3. Soufir L, Timsit JF, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S. Attributable morbidity and mortality of catheter-related sep-

ticemia in critically ill patients: a matched, risk-adjusted, cohort study. *Infect Hosp Control Epidemiol* 1999; 20: 396-401.
4. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994; 271: 1598-601.
5. Edgeworth J. Intravascular catheter infections. *J Hosp Infect* 2009; 73: 323-30.
6. Maki DG, kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1159-71.
7. 21º Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales (EPINE) 2010. Disponible en http://www.sempsph.com/sempsph/attachements/327
8. Renaud B, Brun-Buisson C. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1584-90.
9. Orsi GB, Di Stefano L, Noah N. Hospital-acquired, laboratory confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 190-7.
10. Rello J, Ochagavia A, Sabanes E, et al. Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1027-30.
11. Chen HS, Wang FD, Lin M, Lin YC, Huang LJ, Liu CY. Risk factors for central venous catheter-related infections in general surgery. *J Microbiol Infect* 2006; 39: 231-6.
12. Beghetto MG, Victorino J, Teixeira L, de Azevedo MJ. Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter-related infection. *JPEN* 2005; 29: 367-73.
13. Yilmaz G, Koksal I, Aydin K, Caylan R, Sucu N, Aksoy F. Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN* 2007; 31: 284-7.
14. Freund HR, Rimon B. Sepsis during total parenteral nutrition. *JPEN* 1990; 14: 39-41.
15. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Resp* 2002; 51: 1-29.
16. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. "A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter related infection". *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-9.
17. National Nosocomial Infections Survillance System. National Nosocomial Infections Survillance (NNIS) System report: data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
18. Legras A, Malvy D, Quinoiux AI, Villers D, Bouachour R, Robert R et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1040-6.
19. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, Gledhill KS, Streed SA, Kiger B et al. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 641-8.
20. Terradas R, Riub M, Segura M, Castells X, Lacambra M, Álvarez JC et al. Resultados de un proyecto multidisciplinar y multifocal para la disminución de la bacteriemia causada por catéter venoso central, en pacientes no críticos, en un hospital universitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29: 14-8.
21. Seisdedos Elcuaz R, Conde García MC, Castellanos Monedero JJ, García-Manzanares Vázquez de Agredos A, Valenzuela Gámez JC, Fraga Fuentes MD. Infecciones relacionadas con el catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* 2011; 27: 775-80.
22. Walshe CM, Boner KS, Bourke J, Hone R, Phelan D. Diagnosis of catheter-related bloodstream infection in a total parenteral nutrition population: inclusion of sepsis defervescence after removal of culture-positive central venous catheter. *J Hosp Infec* 2010; 76: 119-23.
23. Walshe C, Bourke J, Lynch M, McGovern M, Delaney L, Phelan D. Culture Positivity of CVCs Used for TPN: Investigation of an Association with Catheter-Related Infection and Comparison of Causative Organisms between ICU and Non-ICU CVCs. *J Nutr Metabolism* 2012; 2012: 257959. Epub 2012 Apr 19.
24. Opilla M. Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition. *Am J Infect Control* 2008; 36: 173-80.
25. Llop J, Badia B, Comas D, Tubau M, Jodar R. Colonization and bacteremia risk factors in parenteral nutrition catheterization. *Clin Nutr* 2001; 20: 527-34.
26. Cuerda C, Bretón I, Bonada A, Planas M. Infección asociada al catéter en nutrición parenteral domiciliaria: resultados del grupo NADYA y presentación del nuevo protocolo. *Nutr Hosp* 2006; 21: 132-8.
27. Ishizuka M, Nagata H,Takagi K, Kubota K. Total Parenteral Nutrition Is a Major Risk Factor for Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infection in Colorectal Cancer Patients Receiving Postoperative Chemotherapy. *Eur Surg Res* 2008; 41: 341-5.
28. Wang FD, Cheng YY, Kung SP, Tsai YM, Liu CY. Risk factors of catheter-related infections in total parenteral nutrition catheterization. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2001; 64: 223-30.
29. Balboa Cardemil P, Castillo Durán C. Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1428-34.
30. Yoshida J, Ishimaru T, Fujimoto M, Hirat N, Matsubara N, Koyanagi N. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infection: a 1073-patient study. *J Infect Chemother* 2008; 14: 399-403.
31. Bicudo D, Batista R, Furtado GH, Sola A, Servolo de Medeiros EA. Risk factors for catheter-related bloodstream infection: a prospective multicenter study in Brazilian intensive care units. *Braz J Infect Dis* 2011; 15: 328-31.
32. Van der Kooi TI, Boer AS, Mannien J. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system. *Intensive Care Med* 2007; 33: 271-8.
33. Plit ML, Lipman J, Eidelman J, Gavaudan J. Infecciones por catéteres. Propuesta para un consenso, revisión y pautas. *Intensive Care Med* 1988; 14: 359-65.
34. Lazarus HM, Creger RJ, Bloom AD, Shenk R. Percoutaneus placement of femoral central venous catheter in patients undergoing transplation of borne marrow. *Surg Gynecol Obstect* 1990; 170: 403-6.
35. Vaquero Sosa, Izquierdo García E, Arrizabalaga Asenjo M, Gómez Peñalba C, Moreno Villares J.M. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2011; 26: 236-8.
36. Edgeworth J. Intravascular catheter infections. *J Hosp Infec* 2009; 73: 323-30.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):884-895
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Implementation of indicators through balanced scorecards in a nutritional therapy company

Emanuele de Matos Nasser[1] and Stella Regina Reis da Costa[2]

[1]*Masters Degree on Food Science and Techonology. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Rio de Janeiro. Brazil.* [2]*Degree in Chemical Engineering. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) . Professor at the Department of Food Techonolgy at Technology Institute. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Rio de Janeiro. Brazil.*

Abstract

Introduction: **The Balanced Scorecard (BSC) is a tool that helps in strategic management under the four following perspectives: the financial one, the client s, the internal processes of the company's, the growth and learning processes. In order to measure the performance of the entities, the BSC uses as a basis financial and non-financial indicators.**

Objectives: **To implement the BSC in a nutrional therapy company.**

Methods and materials: **This research deals with a case study that took place in a nutrional therapy company from January to November 2010. For analysis of the learning and growth perspective all 45 of the company's collaborators were considered and for client analysis 124 home-care clients were considered. The study sample consisted of 39 collaborators and 44 clients participating in the research. Material was elaborated for collection of data and verification of perspective tendencies through analysis of the main processes of the company, questionnaires of client's satisfaction, questionnaires of collaborator s satisfaction and spread sheets for the verification of net renvenue and percentage of disallowances. The data was launched in the spread sheet of the Excel Application Program.**

Results and discussions: **The indicators were chosen conforming to the strategic objectives and organizational profiles. Learning perspectives and personal growth: efficacy in capacitaion 94%, participation 77%, fidelity/retention 93%, satisfaction 75%, organizational environment 88%, well being 100%, process perspective: microbiological analysis 100%, internal auditing 100%, productivity 100%, nutritional evaluation 81%, nutritional support 100%, indication for domicile hospital care 94%, home-care visits 98%, client perspective: company perception 97%, prioritizating 94%, retention 59%, insatisfaction 24%, logistics 94%, customers ervice (SAC) 88%, motivation: trust, financial perspectives, disallowances 5% and positive company net revenue.**

Conclusion: **The implementation of indicators under the four perspectives of the Balanced Scorecard were favorable in the organizational performance, in helping the decision making process.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:884-895)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6171

Key words: *BSC. Strategy and Management.*

Correspondence: Emanuele de Matos Nasser.
Masters Degree on Food Science and Techonology.
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).
Rua Tiradentes, 95, apt. 701. Inga-Niteroi.
24210-510 Rio de Janeiro, Brazil.
E-mail: manunasser@yahoo.com.br

Recibido: 27-XI-2012.
Aceptado: 29-XI-2012.

APLICACIÓN DE INDICADORES A TRAVÉS DEL BALANCED SCORECARD EN UNA EMPRESA DE TERAPIA NUTRICIONAL

Resumen

Introducción: **La Balanced Scorecard (BSC) es una herramienta que ayuda en la gestión estratégica, bajo las siguientes cuatro perspectivas: la financiera, la del cliente, los procesos internos de la empresa, y los procesos de crecimiento y aprendizaje. Con el fin de medir el rendimiento de las entidades, la BSC emplea como plataforma indicadores financieros y no financieros.**

Objetivos: **Implantar la BSC en una empresa de terapias nutricionales.**

Material y métodos: **Esta investigación comprende el estudio de un caso que tuvo lugar en una empresa de terapia nutricional, entre enero y noviembre de 2010. Para el análisis de la perspectiva de aprendizaje y crecimiento, se consideraron los 45 colaboradores de la compañía y para el análisis de los clientes, 124 clientes de atención domiciliaria. La muestra del estudio consistió de 39 colaboradores y 44 clientes que participaron en la investigación. Se elaboró material para la recogida de los datos y verificación de las tendencias de las perspectivas mediante el análisis de los principales procesos de la compañía, encuestas de satisfacción del colaborador y hojas de cálculo para la verificación del beneficio neto y el porcentaje de anulaciones. Los datos se introdujeron en una hoja de cálculo de la aplicación informática Excel.**

Resultados y discusión: **Se escogieron los indicadores en función de los objetivos estratégicos y los perfiles organizativos. Perspectivas de aprendizaje y crecimiento personal: eficacia en la capacitación 94%, participación 77%, fidelidad/retención 93%, satisfacción 75%, ambiente organizativo 88%, bienestar 100%, perspectiva del proceso: análisis microbiológico 100%, auditoría interna 100%, productividad 100%, evaluación nutricional 81%, soporte nutricional 100%, indicación de atención domiciliaria 94%, visitas s domicilio 98%, perspectiva del cliente: percepción de la compañía 97%, priorización 94%, retención 59%, insatisfacción 24%, logística 94%, servicio al cliente (SAC) 88%, motivación: confianza, perspectivas financieras, anulaciones 5% y beneficio neto para la compañía.**

Conclusión: **La implantación de indicadores incluidos en las cuatro perspectivas del Balanced Scorecard fue favorable para el rendimiento organizativo y en ayudar en el proceso de toma de decisiones.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:884-895)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6171

Palabras clave: *BSC. Estrategia y gestión.*

Abbreviations

BSC: Balanced Scorecard.
CS: Consumer Services.
EN: Enteric Nutrition.
EPI: Individual Protection Equipment.
GMP: Good Manufacture Procedures.
HACCP: Hazard Analysis and Critical Control Points.
ILSI: International Life Sciences Institute.
MTNT: Multiprofessional Team of Nutritinal Therapy.
NT: Nutritional Therapy.
RDC: Collegiate Directory Resolutions.
SOP: Standard Operating Procedures.
TPN: Total Parenteral Nutrition.

Introduction

In this globalized economic conjuncture of hard competition and searches for new markets it is necessary to utilize methods for measuring performances.

The recent dissemination of management tools for measuring results is an indication that competitive companies are more concerned not only with organizational performances but also with its component perspectives-namely the quality of its products, costs reduction, customers services, and the value of the workforce, called human capital.

It was in this context that the concept of Balanced Scorecard appeared, created by Robert S. Kaplan and David P. Norton.[1] The BSC is a tool that helps strategic management under four different perspectives: the financial, the clients, the internal company processes and the learning and growth. The BSC is the object of the study in a small sized nutritional therapy company.

Objective

To implement BSC in a company of nutritional therapy for that objective, it was proposed mounting a strategic map for situational evaluation; to show the performance of indicators and their specifications; to validate the indicators through its measures and confirm whether the proposed strategic map had adequated itself to the realities of the company for the implementation of management systems.

Materials and methods

Case study performed in a nutritional therapy company located in Niteroi, in the state of Rio de Janeiro, during the period between Janurary and November 2010.

The documental research contemplated the Manual of Good Manufacturing Procedures (GMP), Standard Operating Procedures (SOP), Hazard Analisys and Critical Control Points (HACCP) and routine verification sheets. The exploratory phases consisted of interviews, reunions and obeservations of the environmental conditions and the work routines. This phase allowed for a mapping out the needs that defined the strategic objectives, making possible to formulate a strategic map of the organization.

After the strategic maps were done, the indicators which were going to be used as tools to measure the organization s performance relative to the established key-points were identifyed.

Materials were elaborated for the collection of data and verification of financial tendencies, processes, clients, and the learning processes. These tools were: spread sheets for the financial data, mapping processes, customer service questionnaires (Annex 1) and collaborators satisfaction questionnaires (Annex 2).

For the client evaluation, the data solicited in the questionnaire were related to establishing the profile of the interviewee,verifying how the client came to know the company and visualizing the client s satisfaction vis a vis service/product.

The questionnaire applied to the collaborators had an essential condition-confidentiality, in order to ascertain that everyone would answer with impartiality without causing divergencies at work. Data was composed for profile definition, thus avoiding the collaborator's identification and questions were elaborated about satisfaction, fidelity and perception of professional valuing.

The data were launched in spread sheets of the Excel Applicative in the Microsoft Program, "Office 2007" and laid out as spread sheets for better visualization and discussions.

Results and discussions

The Company's characteristics

For 20 years the company has rendered services and furnished products for nutritional support (enteral and parenteral) for hospitalized patients and those of home-care. It possesses physical structure composed of the area of manipulation of enteral and administrative diet.

Mission and vision

The company's mission is to participate in the building of excellence in nutritional therapy in Brazil, comminting to the advancement of knowledge, the quality of its products and services, the formation and training of professionals and to the assistance of hospital and home-care patients.

The vision is to be a reference in Nutritional Therapy services and production of enteral diets customized Rio de Janeiro state in 2015 through the continuous improvement of the professional staff and processes.

Work force

The company shows in its list of personnel 45 collaborators allocated to areas of action within the

Annex I
Questionnaire of client satisfaction research

This questionnaire has the objective of improving the performance of services rendered here. Your indentification will be maintained in secret and the duration of this questionnaire is 5 minutes.

PROFILE OF THE PERSON INTERVIEWED

Age: …… years old.

Schooling:

( ) Complete Elementary School

( ) Complete High School

( ) Complete University

( ) Complete Post-Graduate School

( ) Master s Degree

( ) Ph. Dr. Degree

Profession: ……

Questionnaire to be answered by:

( ) Patient, ( ) Family, ( ) Caregiver,

( ) others …….

QUESTIONNAIRE

1. How did you (Sir) or (Madam) find the company?

   ( ) Hospital, ( ) Friend, ( ) Doctor, ( ) Internet,

   ( ) Others ……

2. When you need Nutritional Support either oral, enteral, or parental which company do you think of first?

   ( ) this one, ( ) another.

   Which? ……

3. How long have you had the services of company X?

   ( ) less than a year

   ( ) from 1 to 2 years

   ( ) since 2 or 3 years ago

   ( ) longer than 3 years

4. What is your opinion of company X?

   ( ) Terrible

   ( ) Bad

   ( ) Good

   ( ) Very Good

   ( ) Excellent

   ( ) Have no opinion

5. Why are you (Sir) or (Madam) a client of the company?

   ( ) Price

   ( ) Confidence

   ( ) Convenience

   ( ) Don t know other companies

   ( ) Others ……

6. Have you (Sir) or (Madam) felt dissatisfied with services rendered by Company X?

   ( ) Yes

   ( ) No

7. If yes, what is the cause of your dissatisfaction?

   ……

   ……

8. Are you (Sir) or (Madam) satisfied with the diet delivery services?

   ( ) Yes

   ( ) No

9. If no, what is the cause of your dissatisfaction?

   ……

   ……

10. What is your opinion about the Customer Services (SAC)?

    ( ) Terrible

    ( ) Bad

    ( ) Good

    ( ) Very Good

    ( ) Excellent

    ( ) Have no opinion

11. In case you don t like the service, what is the cause of your dissatisfaction?

    ……

    ……

Please leave us your comments about the company and about this questionnaire.

……

……

Thank you for your attention and your time.

……

Emanuele Nasser
CRN 08100144

Annex II

Questionnaire of of the research on the collaborators' satisfaction

This questionnaire has the objective of identifying how the collaborators of Company X feel relative to their work and to bringing suggestions to improve their activities in order to assist the needs of the clients and guarantee the quality of products and services rendered.

Your identification will be kept a secret, that is why it is necessary to fill out with a pen and capital letters or to digitalize the answers and print out the complete material. Once the questionnaire is filled out it must be deposited in a special urn placed in Production from August 3rd. to the 6th. of 2010. The questionnaire lasts an average of 10 minutes.

PROFILE OF THE INTERVIEWED

Age ..... years old.

Schooling

( ) Complete Elementary Shcool

( ) Complete High School

( ) Complete University

( ) Complete Post-Graduate

How long have you worked for the company?

( ) Less than 2 years

( ) 2 to 4 years

( ) More than 4 years

QUESTIONNAIRE

1. How did you get to know the company?

   ( ) Friend

   ( ) School

   ( ) Internet

   ( ) Hospital

   ( ) Homecare

   ( ) Others .....

2. What compelled you to work at Company X?

   ( ) Financial Needs

   ( ) Interest in Nutritional Therapies, Enteral, Parenteral and Supplementation

   ( ) Opportunities steming from Internship work

   ( ) Others .....

3. Do you intend staying with the Company even if you receive similar job proposal elsewhere?

   ( ) Yes

   ( ) No

   Why? .....

4. Give your opinion about

4.1. Your work is performed in a way that guarantees your own health

   ( ) Agree Completely

   ( ) Agree Partially

   ( ) Neither agree nor disagree

   ( ) Disagree Partially

   ( ) Disagree Completely

4.2. Receive sufficient instructions which guarantee your safety and health during the performance of your work

   ( ) Agree Completely

   ( ) Agree Partially

   ( ) Neither agree nor disagree

   ( ) Disagree Partially

   ( ) Disagree Completely

4.3. Participation in training/courses offered by Company X contributes to the development of your work

   ( ) Agree Completely

   ( ) Agree Partially

   ( ) Neither agree nor disagree

   ( ) Disagree Partially

   ( ) Disagree Completely

5. In case you don t gain from the content of course/training, please justify

   ( ) Content does not relate to your work

   ( ) Content relates to your work but you have not yet understood how

   ( ) Others .....

5. Which course (s) would be important to help you out in your work?

   .....

   .....

   .....

   .....

7. What justifies your staying in the Company?

	Agree Completely	*Agree Partially*	*Neither agree nor disagree*	*Disagree Partially*	*Disagree Completely*
Remuneration					
Working Hours					
Benefits (Transport and Food vouchers					
Interests in Nutritional Therapy					
Professional development					
Growth Opportiunities					

8. How do you appraise the following aspects relative to staff and work environment

	Agree Completely	*Agree Partially*	*Neither agree nor disagree*	*Disagree Partially*	*Disagree Completely*
Friendly Environment					
Confidence					
Level of Stress					
Safety					
Other					

9. Give us your opinion about the following sectors: Awful (A) Bad (B) Good (G) Excellent (E)

	Technical knowledge	*Relationship*
High Management		
Direct Supervision		
Administrative Services		
Diet Manipulation		
Diet Delivery		
Services to clients		
Stock room services		
Scientific Sector		
Homecare Services		
Maintenance Services		
General Services		

If you wish, please leave your comments about any and every aspect which involves your work and this questionnaire
……
……

Thank you for your collaboration!

.....
Emanuele Nasser
CRN 08100144

company: doctors, nutritionists, and nurses which make up The Multiprofessional Team of Nutritional Therapy (MTNT) and administrative collaborators.

Area of activity

Nutritional Assistance and the supply of diets to hospitalized and home-care patients.

Strategic map

A strategic map described in figure 1 was proposed following the mapping out of the process with the observations of the characteristics related to the profile of the company.

Measurement and performance model

The description of the measurement model follows this order of perspective: personnel learning and growth, processes, clients and financing. For each one of those perspectives a strategic planning for the indicators was created (tables I, II, III and IV).

Performance indicators: perspectives on personnel learning and growth

The indicators to evaluate the performances under the perspective of personnel learning and growth meet the strategic objectives of enabling, motivating and retaining the collaborators and are as follows: effi-

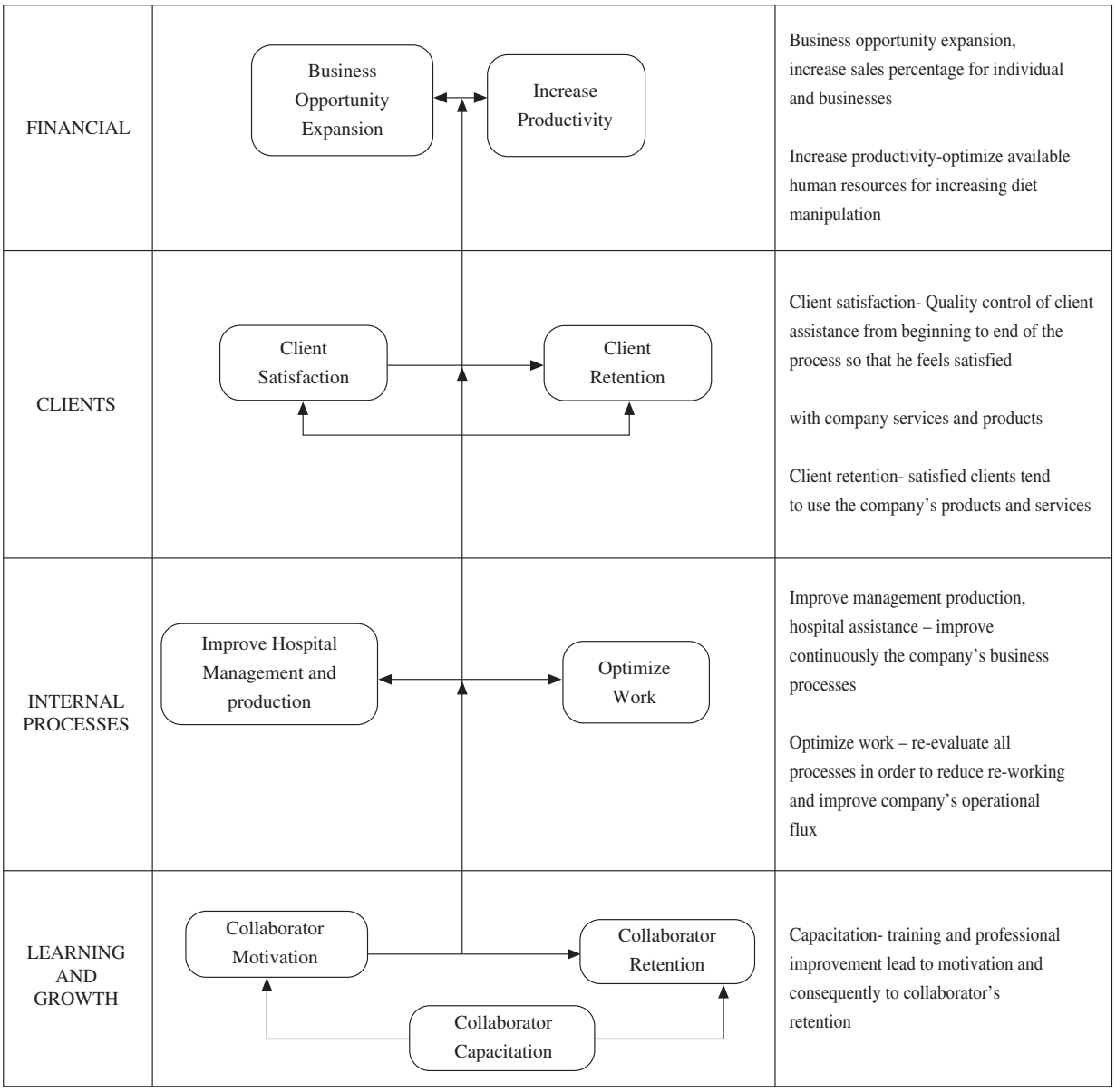


Fig. 1.—Strategic map of company.

Table I
Strategic planning under the collaborator's of BSC perspective

Strategic objective	*Plan of action*	*Indicators*	*Indicator definition*	*Proposed goal*	*Results*
Capacitation Commitment Collaborator Satisfaction	Course Offers Permanent Communication Function Atrributions Implementation Merit Recognition	Capacitation efficacy	% collaborators who use capacitation	90%	94%
		Participation	% participants in reunion by total of collaborators	80%	77%
		Loyalty	% of rotativity per annum	< 10%	7%
		Satisfaction	% of collaborators satisfied with benefits % of collaborators satisfied with work hours % of collaborators satisfied with salaries	80% 80% 80%	66% 80% 79%
		Organization environment	% average of satisfaction of collaborators relative	80%	88%
		Well being	% of people with occupational illnesses	0%	0%
		Knowledge/ satisfaction	% of accomplishment from the established ideal for function and attributions		
		Recognition	of collaborators who had raises, promontions, and awards in the last 12 months		

ciency and capacitation, participation, fidelity, retention, satisfaction, organizational environment, knowledge/ability, well-being and relationship (table I).

The collaborator received the questionnaire with his pay-check and gave it back in an urn specifically made for this purpose at the company. At the end of the collection period there were 39 (86.6%) questionnaires filled out. The average age of the collaborators was 36 years old, and 47% of the respondents are between 28 and 40 years old, their schooling level is high, 91% had at least high school, and 41% had University degrees, 23% with post-graduate degrees, 60% of the collaborators have been employed at the company for longer than a year. The ones who are with the company for less than a year are collaborators who for the most part are possibly there because of availability of employment.

The research of 500 American companies about people management policies identified recruitment focused on talent as being one of the main practices that affect positive results.[2]

In this sense it is believed that organization may have positive results due to the function of talent of its human capital. Insofar as the majority of the collaborators have high and specific levels of schooling for working in the nutritional therapy sector.

The rotation of employees be it engendered by the employer or the employee himself, demands constant attention by the management of na organization. If the company has high, middle or low standards the need to understand rotation of employees ends up becoming a factor in the competitiveness in all markets, because it involves loss of intelectual capital, the departure of knowledge and of corporate memory, loss of productivity, at least momentarily, risks that involve amongst others, loss of clients' roster, and direct and indirect financial resources.[3]

The rotativity at the company in 2009 was 17%, and from January to september 2010 it was 7%. The company, now, finds itself in na expansion phase, enlarging its cadre of collaborators, allowing new people to bring other ideas with new vision for the organization, new knowledge and experiences corroborating with the Institution s strategic objectives.

The analysis of the interest by the collaborators to remain in the company showed that 97% of them intend to remain there even if offered a job proposal by another company. The loyalty of the collaborators is important to the organization because it allows actions to implement continuous improvement, optimizing resources and favoring competitive advantages.

People are a source of competitive advantage under the demands of todays competitive scenario, thus the retention of personnel could guaranty long term organizational development.[4]

Within any organization it is necessary to analyze the health quality and the potential risk to the collaborators. Generally speaking the work undertaken by nutritional therapy companies, more specifically, in diet manipulation does not present great risks for the collaborators. The biggest risk is relative to patient care in hospital environment due to the exposure of the collaborators to the infectocontagious micro-organisms.

The Insitution has a contract with a health occupational company which is responsible for the health tests of the collaborators, creating and evaluating a risk prevention environmental program and technical reports for non-salubrity and danger. This report done in March of 2010 concluded that there had not been any problems with salubrity or danger within the company.

The collaborators are trained and taught as to the use of individual protection equipment in order to avoid

possible work related accidents. The training takes place every six months or when necessary reinforcing the concepts of conformity to the SOP, GMP, and HACCP manuals in accordance with the RDC 63:2000.[5]

In 2009 there were no work related accidents, even so, the analysis of the perceptions about safety and health indicated that 19% of the collaborators are insecure towards the work they do.

The collaborators who work in adequate conditions of comfort and ergonomics minimize physical and mental wear and tear, have less risks of accidents increasing quality and performance at work.

Growth and learning perspective is directly related with forming and enabling the company's human capital. So, the perception of the collaborators was evaluated in relation to enabling opportunities through internal training and this indicated that 94% of the collaborators understood these oppotunities.

The interest of the collaborators towards taking courses is notorious because 90% of them suggested some themes for the courses or showed interest in improving the level of their schooling degrees by continuing to study.

The company invests in training their collaborators. There are weekly meetings with emphasis in updating diet-therapic conducts, assistance protocols and clinical case presentations targeting the nutritionists, the doctors and the interns. Every six months technical trainings take place with diet manipulators aiming at keeping a high standard of quality.

A survey of the percentage of the collaborators who participated in these meetings for updating and capacitation from July to October 2010 revealed that an average of 77% of collaborators attended. This joining up reveals na involvement and interest in development of MTNT in the continuing education proposals.

Inspite of being a small size company and a relatively new one, the collaborators assess the professional development within the company as a positive factor, because 94% agree that it is possible to evolve professionally. The opportunity for growth within the company is another factor positively analized, since 85% are aware of this possibility.

The company, besides having qualified collaborators to work there, who are interested in continuously perfecting their job,also has them recognizing that they can develop and grow. Such factors favor the strategic objectives under the perspective of learning and growth of the BSC.

The satisfaction of the collaborators was assessed taking in consideration their benefits (transport and food vouchers), work hours and salaries.

The assessment of the benefits presented the least satisfaction amongst the items that were evaluated, because only 66% of the collaborators are satisfied.

The work-hours are similar to those of the market and within the sindicate norms, having 80% of the collaborators in agreement with the work schedulle.

The assessment of the remuneration indicated that 79% of the collaborators are satisfied with their salaries. The remuneration in the company finds itslef above or similar to that of the sindicate. However, it would be interesting to do a market research to find out how are the collaborators salaries in the face of this reality.

When asked about the interest in Nutritional Therapy being a justification to remain in the company 74% of the collaborators agreed. It is important to emphasize that not all company sectors are directly related to Nutritional Therapy, as an example the administrative process.

In the company there is a policy that prides itself on the agreable work environment because management allows easy access and accepts suggestions looking for improvement. This poilicy is recognized by the collaborators because the majority of them (80%) feel safe and confident in their work (94%) and are aware of the friendly (91%) environment within the organization.

Such results show themselves favorable in the organizational conception because they bring out satisfaction and motivate the worker perhaps leading to an increase in productivity and results improvement.

Under the optics of the learning and growth perspective, the company has indicators that in the actual conjuncture show themselves to be favorable to performance of the company directing towards positive construction of the financial perspectives.

Performance indicators: process perspective

In this perspective it was created a strategic planning containing the indicators for the main business processes of the company: porduction and assistance (table II).

Regardless the number of patients, the assistance nutriton process must ensure "best practices" and results must be analyzed to ensure they are in accordance with the qualities defined standards.[7]

Production

The manipulated diet is a product which interferes directly with the client's health. That is why it is necessary that the whole production process has operational excellence while conforming with ongoing legislation.

A study that took place in three private hospitals in the northeastern region of Parana, aiming at verifying the adequacy of production areas and the level of microbial enteral diet contamination indicated that all the hospitals were in disagreement with RDC 63:2000* for they presented microbial contamination and the GMP manuals were not adequate[8].

*RDC 63:2000 Resolution of the Collegiate Directory of the National Sanitary Vigilance which confers technical norms for nutritional therapy in Brazil.

Table II
Strategic planning under the BSC process perspective

Strategic objective	*Plan of action*	*Indicators*		*Indicator definition*	*Proposed goal*	*Results*
Otimizar trabalho Improve Management Production and Homecore Assistance	To perfect management sy EW Define collaborators atributions Elaborate the Fluxugram	Production	Microbiological analysis	% of conformity in microbiological analysis	100%	100%
			Internal Auditing Production	% of programed and finished audits	100%	100%
				% of corrective action verified by internal audit	100%	0%
			Planning productivity	% of diets pllaned and carried out	100%	100%
			Waste	% of rejectec diets relative to total utilized	100%	100%
		Hospital Assistance	Nutritional Triage	% of patient who went through nutritional	80%	64%
			Nutritional Evaluation	% of patients with nutritional evaluation	80%	81%
			Nutritional Support	% of patients seen at hospital with TN solicitation	100%	100%
			Hospital indication for Homecare	of hospital releases	90%	93,75%

The quality of production processes has a direct impact in the assistance to the RDC 63:2000 requisites, it is a fundamental criterium for the good work of the companies which manipulate enteral diets. Based in this legislation SOP, GMP and the HACCP were conceived and internal company audit requisites which guided the process indicators for the BSC. The process indicators relative to production are: microbiological analysis of manipulators and equipments, auditing and productivity.

The company's processes were analyzed with data from September of 2010. The manipulated diets have a microbiological validation for 28 hours refrigerated at 2 to 8 ºC. and up to 6 hours exposed to regular environmental temperartures. Equipment was analyzed, manipulators and utensils too, and the results showed conformity to all the analyses.

The audit verifies the process adherence to the quality manual, if actions are performed for quality continuous improvement.[7] The audit is conducted quarterly and two indicators have been proposed: % of auditing taking place in relation to the programmed ones and % of corrective actions in relation to the non-conformed ones found in the editing. The results showed that 100% of the auditings take place and 100% of the processes are in accordance with the ongoing legislation.

The manipulation of the diet takes place after hospital or home-care prescriptions are sent by the MTNT. One of the indicatros is knowing whether the diet was produced, if not, the patient does not receive the diet and his level of health is aggravated. The results of this indicator revealed that 100% of the planned diets are in fact produced.

Hospital assistance

Hospital assistance is done by MTNT through nutritional triage, clinical evaluation, diet prescriptions and orientation for releasing hospital patients, these being the suggested indicators.

The triage process must happen in the first 48 hours of the patient entering the hospital. The company adopts the goal suggested by the ILSI for the nutritional traige in which at least 80% of the patients must be evaluated[9]. Four hospitals assisted by the company were selected in order to evaluate the percentage of patients in the triage and on average the staff was able to perform the triage in 64% of the patients who had recently entered the hospital. Only one of the four hospitals attained the desired objective.

The MTNT receives the assisting doctor's solicitation to evaluate the need for nutritional support for the patient, in case there is a need for the NT, the patient is then, followed up by the MTNT and receives a specific diet according to the diagnosis and the nutritional status.

The results indicated that 100% of the patients assessed by the MTNT with nutritional support needs begin the treatment.

The patient evaluation intends to make monthly nutritional evaluations as a conduct guide for professionals, thus, it is necessary to measure the number of patients who indeed receive nutritional evaluations .

On average, 81% of hospital patients under the care of the nutritional company receive nutritional evaluations. The established objectives are to evaluate 90% of the patients, however, some patients have a very short stay in the hospital, so there is no time to do the avaluation.

Table III
Strategic planning under the perspective of BSC clients

Strategic objective	*Plan of action*	*Indicators*	*Indicator definition*	*Proposed goal*	*Results*
Client satisfaction	Satisfaction questionnaires	Perception	% of Homecare clients with positive company perception	90%	97%
		Priorization	% of Homecare clients who think first of the company	95%	94%
		Retention	% of Homecare clients for longer than 1 year	50%	59%
		Dissatisfaction	% of Homecare clients with a degree of dissatisfaction	50%	24%
		Logistics	% of Homecare clients satisfied with deliveries	95%	94%
		Customer Service	% of Homecare clients happy with Customer Services	90%	88%
		Motivation	Decisive motives for clients choices for services/products		trust & price
		Front door-Propaganda & Marketing	How does one get to know the company		Hospital doctor, Homecare giver & Nutritionists

In September of 2010 a survey was done about the percentage of patients that had been released from the hospital and sent for home-care with suggested nutritional support. This analysis indicated that 94% of the patients had been released from the hospital with nutritional orientation.

Viewed under the perspective of internal processes, the company has indicators which show favourable organizational performance, although they could improve in order to reach positive financial perspectives.

Performance indicators: client perspective

The strategic planning with the indicators of the client's perpectives can be found in figure 04. The indicators to evaluate pérformances go towards meeting the strategic objectives of client's satisfaction and retention, and they are as follows: company perception, prioritizing, retention, insatisfaction, logistics, Customer Services, motivations and open door for the client.

For the performance assessment under the client's persppectives 124 questionnaires were sent out and 41 (33%) were returned filled out by home-care patients. On average the questionnaires sent by the researchers reach 25% of returns.[10]

The clients' profile reveals that the majority of those answering the questionnaires are elderly people, (50%) with high school levels of education (91% finished high school), where a family member is present (70%) fllowing and assessing products and services rendered.

The entrance door for the clients are, the hospitals, (38%) medical referrals (29%) and others (24%) which correspond to the referrals of homecare giver and nutritionist.

The analysis of the percentage of clients who remember the company in the first place was 94% indicating a recognition in services rendered and sales of nutritional support products.

A company's identity is its brand, which is the name, the symbol, the logo, or the combination of these informations which identify the company from its competitors.

The home-care service was structured in 2009. The loyalty of the clients towards the company is notorious since 50% have been longer than a year with the services and products of the company.

The customer has his/her preferences and will choose products with which he/she will identify with or those which will more likely represent a more appropriate way in which he/she will present him/herself to others reflecting his/her style or social status.[11]

Knowing what makes a difference in decision making at the time of a choice on the part of the client is fundamental for any business, in teh case of the company in question, the price (28%) is one of the differencial markers, but confidence is what stands out the most in the client s decision making process.

In the case of the health segment, the high perception of risks by the patient and the complexity of the service, about which, the customer generally speaking has limited knowledge it appears clearly in such aspects as confidence, trust and safety.[12]

Table IV
Strategic planning under financial perspective of the BSC

Strategic objective	*Plan of action*	*Indicators*	*Indicator definition*	*Proposed goal*	*Results*
Increase of control and rentability	Increase number of home sales Retriew raw material quotes Increase service capacity Stock control Monthly balance	Disallowances	% of rejected biling by the healthcare companies relative to total billing	< 5%	< 5%
		Net revenue	Net billing less sales taxes and direct billing	Positive	Positive

Client's trust is a fundamental factor for loyalty of said customer, diminishing the possibilities that the client might search for another organization. However, there is a significant percentage (12%) of clients who don't know another similar company, which indicates implicitly that they are open to new markets and proposals, that is to say, they are not completely satisfied or convinced of theproduct/services rendered.

The company's clients have a positive perception (97%) of the institution.

Loyalty to the company is linked to a series of factors, amongst them, availability and quality of of offers from the opponents and people's habits, but the main factor is the client s satisfaction with the product or services performance and with the market s image of teh company.[13]

Analysis of the client's safisfaction who were assisted by the company identified that 24% of the clients have felt or are feeling dissatisfied with service/product. The biggest complaints are directed towards: exchange/lack of product and late deliveries.

Client dissatisfaction can alter his loyalty status, that is why the factors pointed out as dissatisfaction by the clients must be analyzed in order to verify the faults in the process and correct them so that the existing dissatisfaction does not lead to client losses.

One of the factors cited that created dissatisfaction was the delivery of the diets. The company s logistics are done by outsourcing, ie, another company trained to deliver diets with great quality standards of higiene/sanitary and control of specific time/temperature.

The analysis of the diet delivery revealed that 94% of the clients were satisfied with the services rendered. However the logistic processes must be constantly assessed, because in the majority of the occasions, the direct contact between client and company is done through hte delivery services.

The logistics of the enterprises were elevated to the strategic level in many companies due to the preassures of the competitive market and to restrictions of the typical resources of the operational environment.[14] The logistics could be defined as an acitvity based on time, preo cupied with the rentability of the movement of information and materials towards the companies and going through them and coming out the other side towards the consumer.[15]

The consensus amongst the companies to initiate the client in manifesting his vision relative to the enterprise has led to the creation of customer assistance like a communications channel that would help the company to correct products, services and its own strategy within the market. The simple fact of the existence of the Customer Services (CS) demands changes in posture, that is to say, more openess and predisposition to dialogue.[16]

The opinion about the CS of the company revealed 88% satisfaction with the services rendered. The dissatisfaction encountered does not necessarily refer to CS since the clients report the failures on the diet delivery timetable.

The analysis under the client's perpectives showed favorable indicators to the performance of the organization in what it relates to client satisfaction and retention, nevertheless, actions to correct it, pointed out dissatisfactions must be improved in order to reach and maintain a positive financial perspective.

Performance indicators: financial perspective

The indicators used to follow the financial perspective were: the company's net revenue and disallowances**. They can be found described in table IV and clearly defined in the strategic planning.

The percentage of disallowances is directly related to the budget deficits of the company. Since the healthcare insurance companies do not pay for products or services. The ideal would be not to have any disallowances, but due to burocracy some companies may have an average of 40% of disallowances.

The Company has a percentage of disallowances below 5%. This low figure may be explained by the rigorous control from the prescription stage till the disallowance resources.

The net revenue is a direct financial indicator to assess whether the enterprise is going well. To assess

**Disallowance: Means the cancelling or partial or total refusal of items in a collection which the auditor of the healthcare insurance operator does not think that it is suitable for payment because they are considered illegal or not due. Disallowances could be classified as technical or administratives. The administrative disallowances are due to operational faults at the moment of collecting, lack of interaction between the healthcare insurance operator and the render of services, or even failure at the moment of analyzing the service company's bill. The technical disallowances are linked to the value of services, medicines and materials uitlized and not the medical procedures.

this indicator it was attributed the value -1 (minus one) for the negative net revenue, 1 (one) for the positive and zero for the expenses equal to the net revenue. The net revenue profile for the Company during 2010 was positive every month.

In the context of transformations in society, in the economy, in the working market and in the challenges to keep themselves competitive, companies should align the potential in their cadre of collaborators with the needs of its clients presenting in the marketplace an image of a company that reaches its goals, that meets its clients' satisfaction and that it has a business which will continue to prosper. This company could keep itself in competition with other rival competitors.[17]

The analysis under the positive financial perspective identified favorable indicators to the performance of the company in accordance with the perspectives of learning and growth, the internal processes and of the clients suggested by the Balanced Scorecard.

Conclusion

Implementing a Balanced Scorecard in a small company of the nutritional therapy sector was achieved, thus contributing to concretize quality management converging with the strategic objectives of the organization.

Starting with the model initially proposed by Kaplan and Norton the implementation of the BSC was built through identification of the interested parties and their needs, the planned procedures, the organizational values, the setting of the strategic objectives, the planned actions, ending up with the measuring indicators related to each perspective.

The suggested indicators through the application of the BSC were found to be adequate to the reality of the organization due to the execution practice and low cost and also because it converged well with the strategic objectives of the company.

Acknowledgments

Members of the Company for allowing the realization of this case study. The Luiz Carvalho Fonseca, in all affection, patience, support, availability, teaching and practical contributions in this work. To CAPES for the scholarship.

References

1. Kaplan RS, Norton DP. The Balanced Scorecard – measures that drive performance. *Harvard Business Review* 1992, 70 (1): 71-9.
2. Bates S. Study Links HR Practices with the Bottom Line. *HR Magazine* 2001; 46 (12): 14.
3. Business School. Estudo sobre Rotatividade de Funcionários no Brasil. Disponível em: <http://epocanegocios.globo.com/Revista/Epocanegocios/download/0,,4582-1,00.pdf>. Acesso em: 04 out. 2008.
4. Bianchi EMPG. Alinhando estratégia de negócio e gestão de pessoas para obtenção de vantagens competitivas. Trabalho de conclusão de curso. 2008. 149f. Dissertação (Mestrado em Administração) – Faculdade de Economia, administração e contabilidade da Universidade de São Paulo, São Paulo; 2008.
5. Brasil. Resolução RDC 63 de 06 de julho de 2000. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral.
6. Peloia PR. Proposta de um sistema de medição de desempenho aplicado à mecanização agrícola: um estudo de caso no setor sucroalcooleiro. Trabalho de conclusão de curso. 2008. 129f. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Escola Superir de Agronomia Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba; 2008.
7. Porbén SS. Sistema de control y aseguramiento de la calidad. Su lugar dentro de um programa de intervención alimentaria, nutrimental y metabólica. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 894-907.
8. Maurício AA, Gazola S, Matoli G. Dietas enterais não industrializadas: análise microbiológica e verificação de boas práticas de preparação. *Rev Nut* 2008; 21 (1): 29-37.
9. ILSI Brasil. Indicadores de Qualidade em Terapia Nutricional. São Paulo: ILSI Brasil; 2010, p. 159.
10. Marconi MA, Lakatos EM. Técnicas de Pesquisa. 7ª Ed. São Paulo: Atlas; 2008, p. 86.
11. Medeiros R. Entendendo os produtos e serviços. A marca. In: Empreendedorismo e Inovação: Criação e desenvolvimento de produtos e serviços. Niterói: UFF. Neami; 2009.
12. Gianesi I, Corrêa H. Administração Estratégica de Serviços. São Paulo: Atlas; 1994.
13. Mayer VF, Mariano SRH. Símbolos e Marcas. In: Empreendedorismo e Inovação: Técnicas de Comunicação e Negociação. Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ; 2008.
14. Stank TP, Traichal PA. Logistics Strategy, Organizational Desidn, and Performance in a Cross-border Environment. Transportation Review part E: logistics and transportation review, Vancouver, 1998; 1: 75-86.
15. Day GS, Wensley R. A empresa orientada para o mercado: compreender, atrair e manter clientes valiosos. Porto Alegre: Bookman. 2001.
16. Chauvel MA. *Consumidores Insatisfeitos*. Rio de Janeiro: Mauad; 2000, p. 215.
17. Macarenco I. Gestão com pessoas – Gestão, comunicação e pessoas: comunicação como competência de apoio para gestão alcançar resultados humanos. Trabalho de conclusão de curso. 2006. 248f. Tese (Doutorado em Ciências da Comunicação) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):896-902
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Influences of different thermal processings in milk, bovine meat and frog protein structure

Tatiana Coura Oliveira[1], Samuel Lopes Lima[2] and Josefina Bressan[3]

[1]*Mestrado en Ciência da Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa (Brasil). Professor Adjunto da Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira (Brazil).* [2]*Doutorado en Ecologia e Recursos Naturais pela Universidade Federal de São Carlos (Brasil). Supervisor Técnico Científico do Ranaville Agroindustrias Ltda.* [3]*Doutorado em Fisiologia y Nutrición pelo Universidad de Navarra. Pamplona. España. Profesor Associado III da Universidade Fedral de Viçosa. Brasil.*

Abstract

Several studies have associated the digestibility of proteins to its imunogenic potential. Though, it was objectified to evaluate the impact of the thermal processing with high and low temperatures on the proteins structure of three types of foods, by means of the digestibility in vitro and electroforesis en gel de poliacrilamida. The pasteurize was observed in such a way, firing 95 ºC during 15 minutes, how much freeze dried causes qualitative and quantitative modifications of constituent proteins of the food. The most sensible proteins to the increasing thermal processing order were beef, frog meat, and the last, cow milk.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:896-902)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.5976

Key words: *Food allergens. Thermal processing. Digestibility.*

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO TÉRMICO EN LA ESTRUCTURA PROTEÍCA DE LA LECHE, CARNE Y RANA

Resumen

Varios estudios han asociado la digestibilidad de las proteínas para su potencial inmunogénico. En este sentido, el objetivo fue evaluar el impacto del tratamiento térmico a temperaturas altas y bajas en la estructura de la proteína de los tres alimentos a través de la digestibilidad in vitro y la electroforesis en gel de poliacrilamida. Se observó que tanto la pasteurización, la cocción a 95 °C durante 15 minutos y liofilización dio modificaciones cualitativas y cuantitativas de los constituyentes de proteínas de los alimentos. Las proteínas más sensibles al tratamiento térmico en orden ascendente fueron carne de res, carne de rana y, finalmente, la leche de vaca.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:896-902)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.5976

Palabras clave: *Alérgenos alimentarios. Tratamiento térmico. Digestibilidad.*

Abbreviations

PAGE: Polyacrylamide gel electrophoresis.
IgE: Immunoglobulin type E.
PT: Prick test.
BPCT: Blind placebo-controlled trial.
BSA: Bovine serum albumin.
HT: Heat treatment.
% D: Digestibility percentage.
LB: Lysis buffer.
SB: Sample buffer.
kDa: Kilodaltons.
GMO: Genetically modified organisms
i.n. milk: In natura milk
HT milk: Powdered milk.
R frog: Raw frog meat.
HT Frog: Cooked frog meat.
R beef: Raw beef.
HT Beef: Cooked beef.
OSA: Ovine serum albumin.
MW: Molecular weight

Correspondence: Tatiana Coura Oliveira.
Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira.
Rua Venâncio Auguto Gomes, 50 - Prédio Areão - Bairro Major Lage de Cima.
CEP: 35900-842 - Itabira/MG. Brazil.
E-mail: contato.tatiana@gmail.com

Recibido: 1-VI-2012.
Aceptado: 11-IX-2012.

Introduction

Thermal processing is used to improve the quality of food microbiological safety, either by eliminating micro-organisms or toxins or by improving the nutritional value which results from digestibility increase).[1] Significant changes occur in the tertiary structure of proteins during heat treatment. The nature and extent of these changes depend on the temperature and duration

of thermal processing, as well as the inherent protein characteristics and the physical-chemical conditions involved.[1]

Several allergens found in foods are heat-resistant and stable to digestion performed in the gastrointestinal tract, leading some researchers to correlate the allergenic potential of some foods to their stability to the action of proteolytic enzymes.[1,2,3] In addition to denaturation, other covalent modifications due to heat or food storage can lead to change in food allergenicity. Some examples are lipid oxidation reactions or the direct oxidation caused by oxygen-reactive intermediates.[4]

Food-induced allergic reactions are responsible for a variety of symptoms involving the gastrointestinal, respiratory and skin systems, and can be caused by mechanisms whether mediated or not by immunoglobulin type E (IgE).[5] Any type of food can cause an allergic reaction in the presence of genetic susceptibility, but in effect a small number of foods are actually responsible for most reactions. These include cow's milk, eggs, fish, seafood, peanut, soybean, wheat, beef, pork and some citrus fruits.[5,6,7,8,9] Studies suggest that about 2% of adults worldwide have food hypersensitivity, 1% of which is food allergy itself; figures are generally higher for children under three years old, ranging between 6% and 8%.[1,2]

The application of heat treatment can usually reduce fresh fruit allergenicity easily, allowing the food industry to produce allergy-safe food.[10] To assess the influence of heat treatment on allergy clinical reactivity, Fiocchi et al.[11] compared the effects of domestic cooking and industrial processing using the prick test (PT) and the blind placebo-controlled trial (BPCT) in institutionalized children. In the first test, industrially processed meat extract was dissolved in glycerol (50%) and compared with raw, cooked and freeze-dried powdered beef extracts. Purified bovine serum albumin (BSA) was used as positive control; 10 children were positive for at least 03 of the items tested. In a second test, the same individuals participated in the BPCT for industrially processed beef steamed for 5 minutes at 100º C, lyophilized raw beef and purified BSA, where turkey meat was used as a placebo. The protocol used an initial dose of , which was doubled every 30 minutes (24, 48 and of test food or placebo) for 4 hours and discontinued when the first symptoms arose, or when there was a negative response after the eighth dose. Positive responses were found only for purified BSA in 50% of individuals, who manifested rhinitis, angioedema, urticaria and asthma, thus demonstrating that heat treatment is able to reduce protein allergenicity.

Sites of IgE binding to the protein allergen may consist of consecutive segments of the amino acid or different parts of the amino acid sequence held together by protein conformation, which are the so-called conformational antigenic determinants.[12,13] Some antigenic determinants are accessible in native proteins and are lost when they are denatured; others are exposed when the protein unfolds; there are also some determinants arising from covalent modification caused by peptide bond breakdown.[14] According to some researchers, peptide action is able to influence serum albumin allergenicity by cleaving amino acid sequences and turning an allergen into a non-allergenic protein.[2]

Low-temperature industrial processing can also modify food protein structure since the food protein structure between proteins and water is reduced.[1] Freeze drying is the most commonly used method to prepare dehydrated proteins, which should have adequate stability in long storage periods at room temperature.[7] Freeze drying basically involves three steps: freezing, primary drying and secondary drying. Freezing stops chemical reactions and possible biological activities in the sample. The previously frozen material is dried by sublimation followed by desorption, using low-temperature drying at reduced pressure.[15,16]

In this regard, this study aimed to evaluate the impact of high and low-temperature heat treatment on the protein structure of three foods by means of in vitro digestibility and sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE).

Material and methods

The samples analyzed were selected in order to be compared regarding their stability during thermal processing. An analysis was made of cooked, raw, and raw lyophilized frog meat and beef samples; and *in natura, in natura* lyophilized, pasteurized, and industrially-processed powdered cow's milk.

Frog meat is cited in the literature as a possible replacement protein source in diets for allergic individuals, despite the scarcity of studies addressing its use. [17,18] Beef has a low incidence of allergy, whereas cow's milk has more than 25 different and potentially antigenic proteins. These include a- and b-lactoglobulins, and S1 and S2 a and k caseins, which are known to be allergenic when ingested by susceptible individuals. The incidence of cow's milk allergy in the pediatric population ranges from 0.5 to 7.5%.[19,20]

Sample collection and preparation

In natura and pasteurized milk was obtained from the Universidade Federal de Viçosa (UFV) Dairy Cooperative; frog meat came from the Frog Farm at UFV, while powder milk and beef were purchased from local traders.

The beef and frog meat samples were processed to simulate home heat treatment (HT) at the Laboratory of Experimental Study of Food of the Nutrition and Health Department under dry heat at a temperature of 95° C for 15 minutes. Subsequently, the samples for *in*

vitro digestibility were submitted to dehydration in an oven at 65° C for 4 hours. For milk samples, only industrial processing was used.

Protein value

To determine nitrogen content, the samples were analyzed by the semi-micro Kjeldahl method in accordance with regulations of the Association of Official Analytical Chemists.[21]

In vitro digestibility

In vitro digestibility was evaluated with the method described by Hsu et al.[22] according to which digestibility is characterized by pH decrease in the protein solution measured in the first 15 seconds and then at every minute for 10 minutes after the enzyme solution is added.

The samples were suspended in distilled water, of protein/mL, with final pH equal to 8, stirred au bain-marie at 37° C. For the hydrolysis of the prepared samples, we used 5 mL of enzyme solution containing 2.5 mg/mL trypsin and 1.6 mg/mL pancreatin.

Digestibility percentage (% D) was calculated with the equations described by Pires et al.[23] originating from the correlation between values observed in *in vitro* analyses with *in vivo* experiments.

Polyacrylamide gel electrophoresis

In this procedure, samples of the following kinds of food underwent polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE): frog meat and beef samples that were raw, raw lyophilized and dry-heated (for 15 min); *in natura*, *in natura* lyophilized, pasteurized and powder cow's milk obtained by industrial processing. Electrophoresis was performed according to Laemmli[24].

Solid samples were macerated in 200 mL of lysis buffer (LB) until completely dissolved, except for the lyophilized sample, which was suspended in 100 mL distilled and deionized water before maceration. The samples were then centrifuged (Centrifuge - Eppendorf) for 2 minutes at 14,000 rpm; the supernatant was removed for later use, while the liquid samples were added to distilled and deionized water.

Subsequently, an aliquot of 100 mL was taken from each previously prepared sample and 100 mL of twice-concentrated sample buffer (SB) was added. After a short homogenization treatment, the samples were boiled au bain-marie for 2 minutes, 10 mL of sample was applied in each "slott", and electrophoresis occurred at 10 mA for 17 hours. A standard marker for low molecular weight proteins (Mobitec®) was used, with extreme values of 116 kDa and 14 kDa.

Statistical analysis

The data were statistically analyzed with the Statistics software by analysis of variance using the Duncan means test or Student's t test, where appropriate, with a significance level of 5%.

Results and discussion

When protein content was compared in the studied samples (table I), statiscally significant difference was found between *in natura* samples and samples heat-treated by means of cooking and dehydration. However, no statistically significant difference was found for protein content when the samples were separated into two groups: heat-treated and unheated samples.

Table I
Protein content in the analyzed samples

Source	*g/100 g*
Cooked and dehydrated beef	88.26
Cooked and dehydrated frog meat	87.32
Lyophilized raw beef	86.30
Lyophilized raw frog meat	83.70
Powdered milk	33.12
Lyophilized in natura milk	25.09
Raw beef	21.09
Raw frog meat	17.09

Results are expressed as means of three repetitions.

Digestibility is defined as the calculation of the percentage of proteins that are hydrolyzed by digestive enzymes and absorbed as amino acids, or any other compound nitrogenated by the human organism. Digestibility also determines the protein quality of a diet.[23] Methods to determine *in vitro* digestibility are based on the digestion of a sample with proteolytic enzymes in standardized conditions. Protein digestibility has been routinely assessed in procedures aiming to investigate the safety of new proteins from genetically modified organisms (GMO). It is also crucial for research on the influence of heat treatment on the allergenic potential of several foods, among other applications.[25]

Figure 1 shows a more dramatic pH decrease until the second minute for all the samples, and then a slower drop until the tenth minute, which results from the fact that denatured proteins are more sensitive to the action of proteolytic enzymes. Thus, the breakdown of peptide bonds and hydrogen bonds tends to modify the pH of the medium because the load of acid amino acids is exposed. A cascade reaction is then initiated, since the proteins are sensitive to the pH of the solution where they are dissolved.

The results found for the *in vitro* digestion of the lyophilized and heat-treated *in natura* samples (fig. 2)

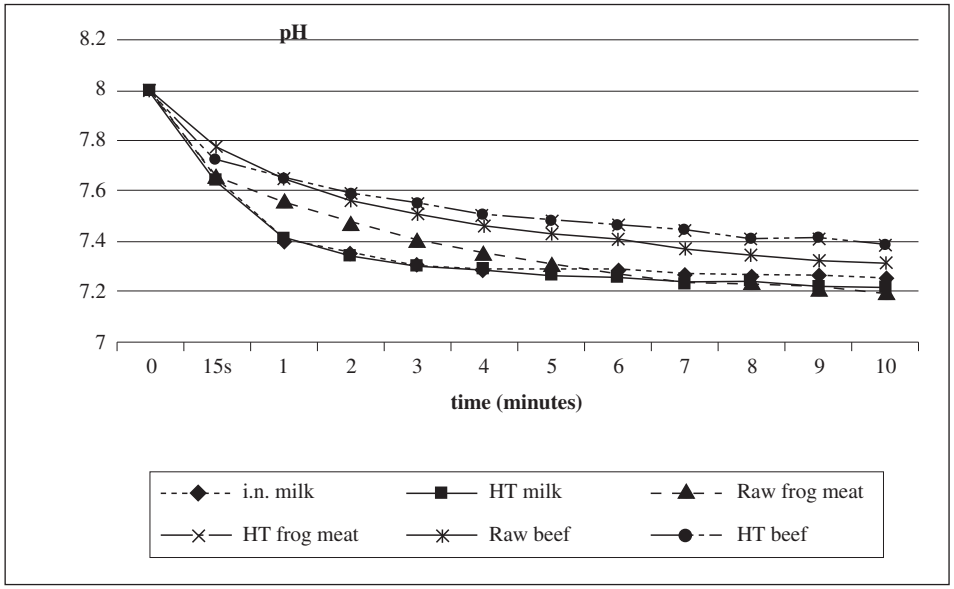


Fig. 1.—Result of the analysis by the pH decrease method after the enzyme solution was added to lyophilized samples containing in natura milk (i.n. milk), powdered milk (HT milk), raw frog meat (R Frog), cooked frog meat (HT Frog), raw beef (R Beef) and cooked beef (HT Beef).

showed no statiscally significant difference ($p > 0.05$). This result may be a consequence of the modifications made to proteins by both freeze drying and cooking. Proteins are known to denature, sometimes irreversibly, because of several events that affect their stability, such as heating, agitation, freezing, pH changes and beyond exposure to interfaces or denaturants.[26] On the whole, the values obtained for digestibility percentage (fig. 2) ranged between 80%, for powdered milk, and 69%, for heat-treated beef.

Food processing can improve food taste and texture as well as inactivate antinutritional factors. However, it can also change the primary structure of proteins leading to the oxidation of sulfur-containing amino acids and cross-linking between peptides, which decreases the bioavailability of essential amino acids.[1,4,27]

Both heat treatment and long-term food storage can produce harmful effects on the nutritional quality of proteins. Changes in the nutritional value include a decrease in protein digestibility, a reduction in the bioavailability of lysine and other essential amino acids, and perhaps foster the production of substances which may be growth-inhibiting or toxic, for example, lysinoalanine. At least two mechanisms are involved in the decrease in protein quality: one of the amino acid side chains is blocked, and cross-linking occurs between peptide chains by means of condensation reactions.[1,28,29]

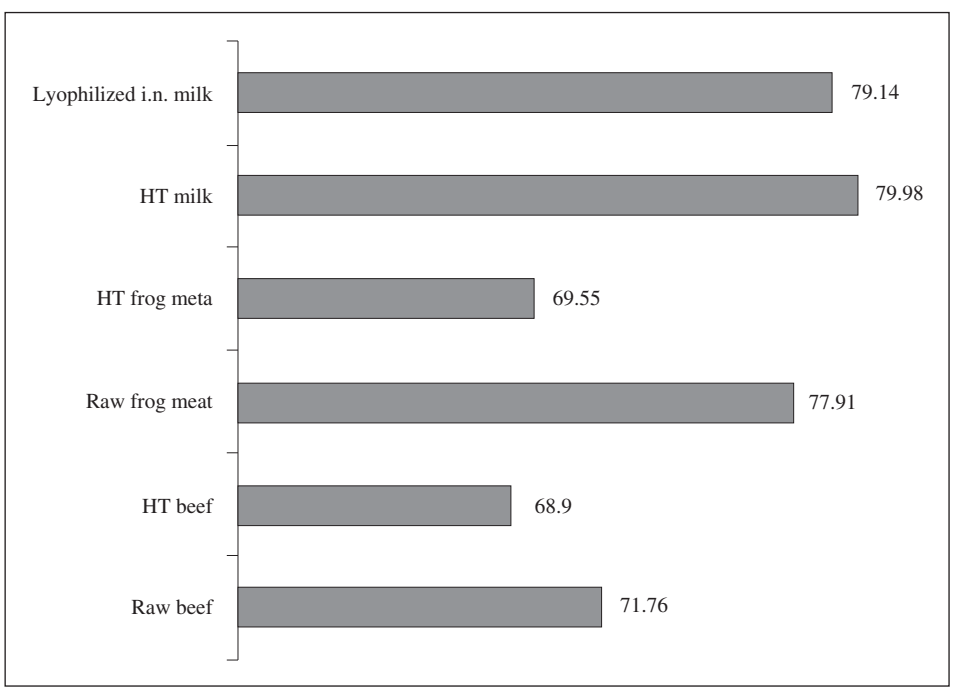


Fig. 2.—In vitro digestibility values obtained by means of polinomial equations. %D = -32.841 pH2 + 434.01 pH-1337.7 for milk samples and %D = -230 pH2 + 3,270.9 pH-11,505 for beef samples.

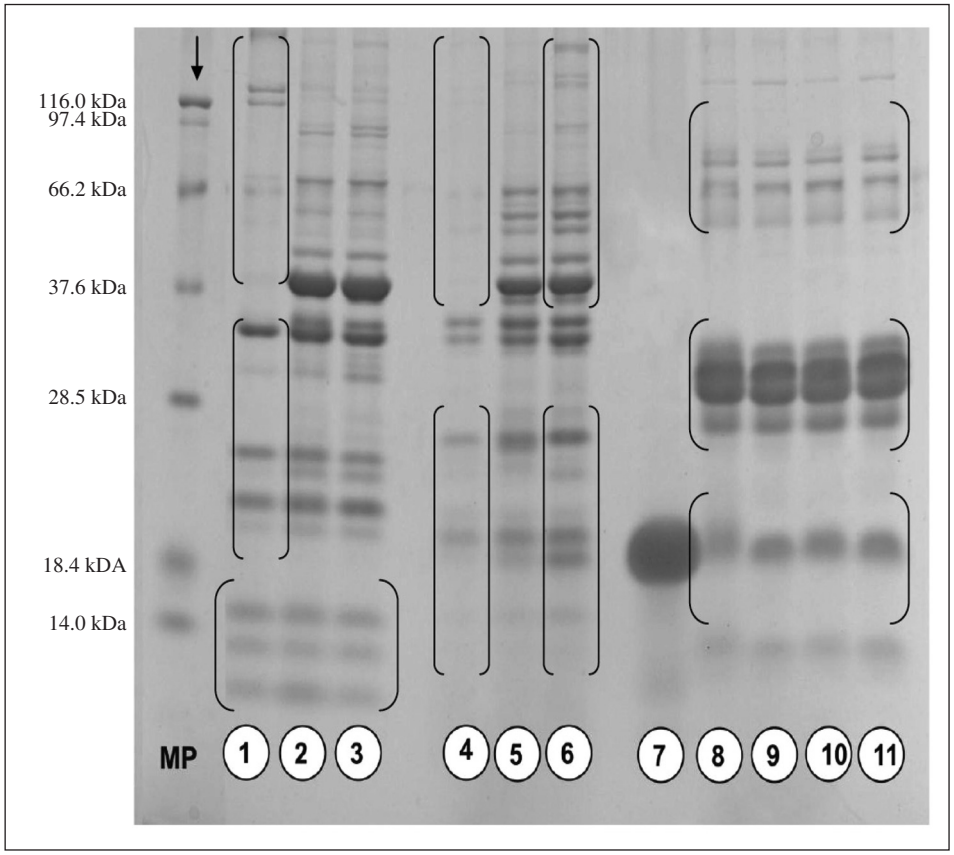


Fig. 3.—Separation of protein fractions by SDS-PAGE. MW - molecular weight marker, line 1 – heat-treated frog meat, line 2 – lyophilized raw frog meat, line 3 – raw frog meat, line 4 – heat-treated beef, line 5 - lyophilized raw beef, line 6 – raw beef, line 7 - b-lactoglobulin, line 8 – skimmed powdered milk, line 9 - pasteurized milk, line 10 - lyophilized in natura milk, line 11 - in natura milk.

Still, the values obtained for *in vitro* digestibility (fig. 2) conform with the expectations for animal proteins, since the values obtained for *in vitro* digestibility analyses are usually lower than the ones found for protein quality analyses performed in experiments with animals.[30]

Restani et al.[31] investigated different standards related to *in vitro* digestion of albumins in their allergenic potential, and discovered that 5 minutes after protease activity, there was a statiscally significant reduction in the number of positive prick tests performed for BSA and ovine serum albumin (OSA), when compared to the same test performed with proteins in their native state.

To perform an approximate calculation for molecular weight (MW) values of protein bands, the correlation between MW and the distance covered by the proteins of the marker was used by means of the equation y = -0.0699x .+ 2.1663.[32]

Figure 3 shows the electroforetic behavior of proteins in the beef and milk samples analyzed by PAGE according to the different heat treatments applied.

When frog meat and the different treatments applied to it are taken into account (lines 1, 2 and 3), it is observed that the low molecular weight proteins were apparently not cleaved and seem to have remained intact when cooked or lyophilized. All proteins smaller than 28 kDa remained stable either when cooked at 95º C for 15 minutes or lyophilized, and also when untreated.

Freeze drying can cause several structural changes in the protein spectrum. Recent studies with infrared spectroscopy have reported that problems related to lyophilization-induced freezing and dehydration can lead to the molecular unfolding of proteins.[33] Protein drying during lyophilization usually causes α-helical structures to decrease and β-sheet structures to decrease and have an unstructured order.[4]

As regards frog meat, parvalbumins are the proteins with the greatest antigenic relevance. They have low MW (around 12 kDa) and are acid, hydrophilic and highly resistant to enzyme degradation. Parvalbumins are found in fish and amphibian muscles, and are considered to be the main allergens of such foods. Hilger et al.[34] reported on the implication of a-parvalbumin in a case of anaphylactic shock triggered by the ingestion of thermally-processed frog meat.

Hilger et al.[35] conducted another study where they tested the likelihood of cross reactivity between fish and amphibians in codfish-allergic individuals. The blood samples of the researched patients were analyzed by means of *in vitro* tests. Three out of thirteen samples reacted positively with a-parvalbumin and eleven out of twelve reacted with b-parvalbumin from *Rana esculenta*. Prick tests were also performed with recombinant parvalbumin in 5 individuals (three were fish-allergic and two were non-allergic). Positive results

were obtained for the allergic individuals, attesting the high likelihood of cross-reactivity.

Moreover, figure 3 (lines 1 and 2) shows that low MW proteins remained nearly unaltered when submitted to the treatments. However, proteins whose MW is approximately 56 and 50 kDa were apparently susceptible to cleavage when cooked, if compared to when they were lyophilized or even untreated.

Bernhisel-Broadbent et al.[36] investigated salmon and tuna extracts with SDS-PAGE. The result showed a remarkable loss of protein fractions when industrially processed salmon and tuna samples were compared to raw or conventionally cooked extracts. Moreover, the blind placebo-controlled trial (BPCT) confirmed a decrease in allergenicity in two salmon-allergic patients.

The fact that low MW proteins of frog meat are resistant to heat treatment suggests that ingesting cooked, lyophilized or raw frog meat may trigger allergic reactions in genetically predisposed individuals.

The analysis of the beef samples by the same method and submitted to the same treatments has evidenced protein sensitivity to cooking-induced cleavage (line 4) for both high and low molecular weight proteins, while the intermediate proteins remained unaltered. In spite of freeze drying, (line 5) protein bands whose MW is above 116 kDa and have approximately 125, 111 and 108 kDa were observed to be absent, when compared to the *in natura* sample.

The most important protein in diagnosed beef allergy cases is bovine serum albumin (BSA), whose molecular weight is 66 kDa.[37,38] According to Beretta et al.,[32] BSA and other serum albumins are also involved in cases of cross reactivity with cow milk.

Sampson[39] investigated beef allergy in children with atopic dermatitis, 15.9% of whom tested positive after PT was conducted. However, only 1.8% of the cases were confirmed after BPCT. Werfel et al. [41] obtained positive results for cow's milk allergy in 84% of the children tested through PT, but only 20% of the cases were confirmed by BPCT. Many children with positive PT results for beef are clinically tolerant of several kinds of meat because of enzyme digestion, which can modify the structural features of some food allergens.

Greater resistance to either high or low temperature thermal processing is observed when milk samples are compared to other sources of protein. Several studies have investigated the conformational and linear epitopes that constitute β-lactoglobulin and claim that its tertiary strucuture is probably of crucial importance in the immunoreactivity of the native form of this protein fraction.[20,40,41]

Host & Samuelson[43] investigated allergenic potential of milk in three different preparations: *in natura*, pasteurized at 75º C for 15 seconds and pasteurized and homogenized at 60º C (175 kg/cm^2). PT and BPCT were positive in all the children tested, who were highly prone to allergenicity even for thermally processed samples.

The findings of this experiment corroborate epidemiological data on food allergy worldwide, since cow's milk allergy is much more prevalent than beef allergy in the world's population.[19,39,40,43,44]

Conclusions

Heat treatment was found to be an efficient denaturant because it fosters the cleavage of proteins from food sources and can often reduce their allergenic potential. Another finding is that some proteins are more resistant to denaturing than others. Cow's milk proteins, for example, are less susceptible to thermal processing. Although frog meat ranked in between milk and beef as regards the thermal resistance of its constituent proteins, there is still much controversy in the literature as to whether or not it can be safely eaten by allergic patients. As a source of protein, beef showed the most sensitivity to the different thermal treatments applied, and hence appears to have low allergenicity. The comsumption of other kinds of meat by genetically predisposed individuals has to be carefully handled and evaluated on an individual basis because no meat or milk can be considered hypoallergenic, and that cross reactivity among sources of protein poses a serious nutritional problem to children with food allergy, especially multi-allergenic ones.

References

1. Ordóñez JA. Tecnologia de alimentos: componentes dos alimentos e processos. 1ª ed. Artmed. Porto Alegre. 2005.
2. Astwood JD, Leach JN, Fuchs RL. Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nat Biotechnol* 1996; 14 (20): 1269-73.
3. Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Valtrin DA. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1990; 10: 33-8.
4. Davis PJ, Smales CM, James DC. How can thermal processing modify the antigenicity of proteins? *Allergy* 2001; 56 (67): 56-60.
5. Untersmayr E, Poulsen LK, Platzer MH, Pedersen MH, Boltz-Nitulescu G, Skov PS, Jensen-Jarolim E. The effects of gastric digestion on codfish allergenicity. *J. Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (2): 377-82.
6. Battaisa F, Courcouxb F, Popineaua Y, Kannyc G, Moneret-Vautrinc DA, Denery-Papinia S. Food allergy to wheat: differences in immunoglobulin E-binding proteins as a function of age or symptoms. *J Cereal Sc* 2005; 42 (1): 109-17.
7. Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda, H. Soy, isoflavones and prevalence of allergic rhinitis in Japanese women: The Osaka Maternal and Child Health Study. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (6): 1176-83.
8. Host A, Samuelsson EG. Allergic reactions to raw, pasteurized and homogenized/pasteurized cow milk: a comparison. *Allergy* 1988; 43: 113-7.
9. Restani P, Ballabio C, Cattaneo A, Isoardi P, Terracciano L, Fiocchi A. Characterization of bovine serum albumin epitopes and their role in allergic reactions. *Allergy* 2004; 59 (78): 21-4.
10. Brenna O, Pompei C, Ortolani C, Pravettoni V, Farioli L, Pastorello E. Technological processes to decrease the allergenicity of peach juice and nectar. *J Agric Food Chem* 2000; 48: 493-7.

11. Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. *Nutrition* 2000; 16: 454-7.
12. Nowak-Wegrzyn A. Future approaches to food allergy. *Pediatrics* 2003; 111 (06): 1672-80.
13. Fiocchi A, Restani P, Riva E. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy* 1998; 53: 798-802.
14. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 3-12.
15. Tattini VJ, Parra DF, Pitombo RNM. Influência da taxa de congelamento no comportamento físico-químico e estrutural durante a liofilização da albumina bovina. *Brazilian J Pharm Sci* 2006; 42 (1): 127-36.
16. Chen T, Oakley DM. Thermal analysis of proteins of pharmaceutical interest. *Thermochim Acta* 1995; 248: 229-44.
17. Sabrá A, Del Castilho R, Sabrá S, Madi K. Tratamento da Alergia Alimentar. *In*: Sabrá A, Del Castilho R, Sabrá S, Madi K. Temas de Pediatria (pp. 46-51). Nestle. São Paulo. 1995.
18. Martins ER. Alergia Alimentar. *In*: Rios JBM, Carvalho LP. Alergia Clínica - Diagnóstico e Tratamento. 1ª ed. (pp. 505-23). Revinter. São Paulo. 1995.
19. Szabó I, Eigenmann PA. Allergenicity of major cow's milk and peanut proteins determined by IgE and IgG immunobloting. *Allergy* 2000; 55: 42-9.
20. Daher S, Tahan S, Sole D, Naspitz CK, Fagundes-Neto U, Morais MB. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 339-42.
21. AOAC. Association Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis of the Association Chemist. Washington, DC, USA. 2002.
22. Hsu HW, Vavak DL, Saterlee LD, Miller GA. Multienzyme technique for estimating protein digestibility. *J Food Sci* 1977; 42 (5): 1262-73.
23. Pires CV, Oliveira MGA, Rosa JC, Cruz GADR, Mendes FQ, Costa NMB. Digestibilidade *in vitro* e *in vivo* de Proteínas de Alimentos: Estudo Comparativo. *Alim Nutr* 2006; 1: 01-09.
24. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 1970; 227: 680-5.
25. Bannon G, Fu T, Kimber I, Hinton DM. Protein Digestibility and Relevance to allergenicity. *Health Perspect* 2003; 111 (8): 1122-24.
26. Sathea SK, Teuberb SS, Roux KH. Effects of food processing on the stability of food allergens. *Biotechn Advances* 2005; 23: 423-9.
27. Fiocchi A, Restani P, Riva E. Meat allergy II - Effects of food processing and enzymatic digestion on the allergenicity of bovine and ovine meats. *J Am Coll Nutrition* 1995; 14: 245-50.
28. Besler M, Steinhart H, Paschke A. Stability of food allergens and allergenicity of processed foods. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001; 756: 207-28.
29. Nunes C, Baptista AO. Implicações da reacção de Maillard nos alimentos e nos sistemas biológicos. *Rev Port Ciên Vet* 2001; 96 (538): 53-9.
30. Cruz GADR, Oliveira MGA, Pires CV, Gomes MRA, Costa NMB, Moreira MA. Protein quality and in vivo digestibility of different varieties of bean (*Phaseolus vulgaris L.*). *Brazilian J Food Technol* 2003; 6 (2): 157-62.
31. Restani P, Restelli AR, Capuano A, Galli CL. Digestibility of technologically treated lamb meat samples evaluated by an in vitro multienzymatic method. *J Agr Food Chem* 1992; 40: 989-93.
32. Beretta B, Conti A, Fiocchi A. Antigenic determinants of bovine serum albumin. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 126: 188-95.
33. Roy I, Gupta MN. Freeze-drying of proteins: some emerging concerns. *Biotechnol Appl Biochem* 2004; 39: 165-77.
34. Hilger C, Grigioni F, Thill L, Mertens L, Hentges F. Severe IgE-mediated anafilaxis following consuption of fried frog legs: definition of a parvalbumin as the allergen in cause. *Allergy* 2002; 57: 1053-8.
35. Hilger C, Thill L Grigioni F, Lehners C, Falagiani P, Ferrara A, Romano C, Stevens W, Hentges F. IgE antibodies of fish allergic patients cross-react with frog parvalbumin. *Allergy* 2004; 59: 653-60.
36. Bernhisel-Broadbent J, Strause D, Sampson HA. Fish hypersensitivity: clinical prevalence of altered fish allergenicity caused by various preparation methods. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 622-9.
37. Sampson HA. Update of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19.
38. Sampson HA Food allergy: when mucosal immunity goes wrong. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 139-41.
39. Sampson HA. The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 635-9.
40. Werfel S, Cooke SK, Sampson JA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 287-93.
41. Maier I, Okuna VM, Pittner F, Lindner W. Changes in peptic digestibility of bovine β-lactoglobulin as a result of food processing studied by capillary electrophoresis and immunochemical methods. *J Chromatogr* 2006; 841: 160-7.
42. Host A, Samuelsson EG. Allergic reactions to raw, pasteurized and homogenized/pasteurized cow milk: a comparison. *Allergy* 1988; 43: 113-7.
43. Cooke SK, Sampson HA. Allergenic properties of ovomucoid in man. *J Immunol* 1997; 159: 2026-32.
44. Host A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13 (15): 23-8.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):903-913
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿Influye su institucionalización?

Eugenia Méndez Estévez[1], Juana Romero Pita[1], Mª José Fernández Domínguez[2], Patricia Troitiño Álvarez[1], Silvia García Dopazo[3], Milagros Jardón Blanco[4], Manuela Rey Charlo[1], María Isabel Rivero Cotilla[3], Cristina Rodríguez Fernández[5] y Martin Menéndez Rodriguez[6]

[1]Médico de familia. C. S. Xinzo de Limia. Ourense. [2]Médico de familia. PAC de Ourense. [3]Diplomada en Enfermería. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. [4]Diplomada en Enfermería. Complejo Hospitalario de Vigo. Pontevedra. [5]Médico de familia. C.S. Valle Inclán. Ourense. [6]Estudiante de Medicina. Facultad de medicina de Valladolid. Valladolid. España.

Resumen

Determinar el estado nutricional de los ancianos de un área de salud rural y ver si la institucionalización es un factor de riesgo.

Diseño del estudio: **Estudio observacional descriptivo en SAP de Xinzo de Limia 3.**

Sujetos: **El tamaño muestral fue de 311 pacientes mayores de 75 años, seleccionados por muestreo aleatorio simple.**

Mediciones: **Edad, sexo, estado civil, nivel de estudios, institucionalización o no, estado nutricional: valorado mediante el cuestionario MNA y parámetros antropométricos; apoyo social: medido mediante la escala de Duke- Unc; Calidad de vida: con la escala Euro-Quol; patologías asociadas; trastornos de la deglución; tratamiento habitual: tipo de dieta, fármacos.**

Resultados principales: **La mediana de edad era de 82,55 años (DT 4,83 años) y el 51,8% eran mujeres, el 52,7% estaba casado y el 76,8% referían estudios primarios. La mediana de patologías por individuo era del 3 (DT: 1,42) y del número de fármacos usados era de 4 (DT 2,44). El 54,70% vivía acompañado por su pareja u otro familiar. Estaban institucionalizados el 17,4%. La mediana de calidad de vida era de 6,84. Según los resultados del MNA no encontramos ningún caso de desnutrición, pero un 20.3% de los pacientes presentan valores de riesgo. En el análisis multivariante encontramos relación entre la presencia o no de desnutrición y la institucionalización OR = 0,40 (IC 95%, 0,18-0,87), con el nº de patologías OR = 1,30 (IC 95%, 1,03-1,64), calidad de vida OR = 1,40 (IC 95%, 1,14-1,71).**

Conclusiones: **Los pacientes ancianos validos estudiados presentan un buen estado nutricional. Los pacientes con riesgo de presentar desnutrición son un 20,3%, siendo la institucionalización, los mayores de 85 años con mayor número de patologías los que presentan mayor riesgo de desnutrición. La peor calidad de vida y el menor apoyo social influyen negativamente.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:903-913)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6349

Palabras clave: *Ancianos. Desnutrición. MNA. Estado nutricional. Institucionalización.*

Correspondencia: Eugenia Méndez Estévez.
Médico de familia.
C. S. Xinzo de Limia.
Ourense. España.
E-mail: eugenia.mendez.estevez@sergas.es

Recibido: 2-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

DO OUR ELDERLY HAVE AN ADEQUATE NUTRITIONAL STATUS?

Abstract

Determine the prevalence of malnutrition in valid adults older than 75 years old in Xinzo (Spain), and study institutionalization as a possible risk factor of malnutrition.

Methods: **This is a cross-sectional study of prevalence. Sample: 311 people over 75 years. Variables studied: Age, gender, marital status, education level, institutionalization or not, nutritional status (MNA and anthropometric parameters), social support (Duke- Unc scale), Quality of life (Euro- Quol scale); associated diseases, swallowing problems, type of diet and medications.**

Results: **The median age was 82.55 years (SD: 4.83), 51.8% were women. The 52.7% were married, regarding the educational level, 76.8% had completed the primary education. The 17.4% were institutionalized. The median of pathologies was 3 (SD:1.42 and the number of drugs for individual was 4 (SD:2.44). The 54.70% lived with another family or partner. The median of quality of life was 6.84. According to the results of the MNA did not find any case of malnutrition, but a 20.3% of patients present values of risk. Multivariate analysis found relationship between the presence or not of malnutrition and the institutionalization OR = 0.403 (95% CI: 0.186-0.872), the number of pathologies OR = 1.301 (95% CI: 1.032-1.641), quality of life OR = 1.401 (95% CI: 1.145-1.716).**

Conclusion: **Our valid elders are well nourished. The age, a good quality of life and a good support are protective factors. The risk of malnutrition is associated to a higher age, to institutionalization and to higher number of pathologies**.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:903-913)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6349

Key words: *Elderly. Malnutrition. MNA. Nutritional status. Institutionalization.*

Abreviaturas

MNA: Mini Nutritional Assesment.
DT: Desviación típica.
IC: Intervalo de confianza.
OR: Odd ratio.

Introducción

El porcentaje de personas mayores de 65 años asciende en España en el año 2010 al 14,89%, mientras que en Galicia esta cifra es del 22,36% y en la provincia de Ourense, una de las más envejecidas de España es del 28,21%[1]. En el área de salud de Xinzo, en el momento actual la población mayor de 75 años es de 4099 personas. Se estima que en los próximos años esta cifra seguirá en aumento y en el año 2060 esta cifra alcanzara el 29,9% en España[2]. El panorama demográfico futuro de los países desarrollados, presenta una sociedad envejecida en la que un tercio de la población serán personas mayores. Paralelo a este envejecimiento de la población el número de ancianos institucionalizados también se ha visto incrementado en los últimos años en estos países.

Se define como desnutrición el estado de deficiencia calórica, proteica o de otros nutrientes específicos que producen un cambio cuantificable en la función corporal y se asocian con un empeoramiento en la evolución de las enfermedades.

La valoración del estado nutricional tiene como finalidad determinar esta situación en un paciente con el fin de apreciar las eventuales desviaciones de la normalidad tanto en el exceso de nutrición como de una desnutrición en cualquiera de sus formas. Esta última es particularmente importante ya que existe la evidencia de una mayor morbilidad y mortalidad asociada a los paciente desnutridos[3]. El mal estado nutricional provoca anorexia, aumento del número de infecciones intercurrentes, compromete la inmunocompetencia, retarda la cicatrización de las heridas, puede interferir con la acción de los antibióticos y producir hipoproteinemia, contribuyendo todo ello a que la duración de la enfermedad se prolongue y el pronóstico se agrave[4].

La desnutrición en las personas de edad avanzada es más frecuente que en otros grupos de edad en los países desarrollados[5]. El deterioro fisiológico asociado a la edad, además de una mayor prevalencia de determinadas enfermedades hace que este grupo sea más vulnerable desde el punto de vista nutricional. Junto a esto, las limitaciones económicas y la situación social y psicológica también contribuyen a estados de desnutrición en los ancianos.

La prevalencia de desnutrición en población anciana varía dependiendo de los estudios, debido a que no existen unos criterios estándares para su diagnóstico. Se calcula que se sitúa entre un 3 y un 7% en caso de población no institucionalizada; si hablamos de población institucionalizada ese porcentaje asciende hasta un 30-60%, siendo la mayoría de los estudios realizados en ancianos mayores de 80 años. Esta cifra aumenta en pacientes hospitalizados hasta un 70%[6] y en caso de déficits nutricionales aislados, como el de vitamina B12, las cifras oscilan entre un 20 y un 70%[7].

Existen pocos estudios realizados en población rural, cabe destacar el estudio SENECA S FINALE[8,9] realizado a nivel europeo para el estudio de la nutrición en personas de edad avanzada que en España se realizo con los ancianos residentes en Betanzos (A Coruña). En este estudio no se encontraron ancianos desnutridos. Otros investigadores no encontraron diferencias significativas en cuanto a desnutrición en personas que habitaban en medio rural[10].

Existen una serie factores de riesgo[11], bien conocidos, que al estar presentes aumentan la posibilidad de presentar desnutrición en la población anciana: 1) edad mayor a 80 años; 2) ingresos bajos; 3) vivir solo o falta de apoyo; 4) polimedicación; 5) enfermedades crónicas (insuficiencia cardiaca, demencia, patología orofaríngea o neurológica); 6) alteraciones de la masticación; 7) hospitalización e institucionalizados;8) alcoholismo; 9) depresión.

Como se ha mencionado la institucionalización[11, 12] se considera un factor de riesgo de desnutrición encontrando mayores prevalencias en esta población. No se conocen muy bien cómo influye esta situación en estos mayores porcentajes de desnutrición, hay autores que hablan de una dieta monótona y poco atractiva en estas instituciones así como una falta de personal para cuidar y ayudar en el momento de la comida[13]. También el nivel de dependencia y el estado de salud de estos ancianos puede contribuir en el aumento de la prevalencia de desnutrición[3] así como la falta de apetito y la pérdida de capacidad gustativa lo que conduce a un desinterés del anciano por la comida[14].

A la vista de estos datos consideramos pertinente la realización de este estudio debido a la prevalencia de desnutrición en este grupo de edad con el consiguiente aumento de la morbi- mortalidad. Además la mayoría de los estudios están realizados en muestras de pacientes hospitalizados existiendo pocos estudios en atención primaria sobre pacientes mayores sanos y tampoco están bien determinados los factores modificables de la desnutrición en estos pacientes y la influencia de la institucionalización del anciano en el medio rural.

Los objetivos de nuestro estudio es evaluar la prevalencia de la desnutrición en personas válidas mayores de 75 años en el ámbito de atención primaria en el área de salud de Xinzo de Limia (Ourense-España) así como ver si la institucionalización es un factor de riesgo en estos ancianos.

Material y método

En un estudio piloto realizado previamente por este grupo investigador en 86 pacientes ancianos no institucionalizados de la ciudad de Ourense, no se encontra-

ron pacientes desnutridos pero si en riesgo de desnutrición alcanzando cifras del 27%[15].

Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal de prevalencia.

Ámbito del estudio

Personas mayores de 75 años del área de salud de Xinzo de Limia (Ourense-España).

Sujetos del estudio

Todas las personas mayores de 75 años residentes en la comarca de Xinzo de Limia según tarjeta sanitaria (4.099 personas).

Selección de la muestra

Asignación aleatoria simple en los pacientes no institucionalizados.

Se cogieron todos los pacientes institucionalizados en las residencias del área de salud referida que cumplian los criterios de inclusión.

Tamaño muestral

La proporción esperada de desnutrición en las personas mayores de 75 años se centra alrededor del 5%, y de institucionalización del 20%,con esta proporción esperada obtenemos un tamaño muestral de 273 personas para un nivel de precisión del 2,5% y un nivel de confianza del 95%.Debemos tener en cuenta la posibilidad de pérdidas por lo que sumamos un 10% de personas resultando un tamaño muestral de 300 personas.

El tamaño muestral final resultante fue de 311 personas.

Los *criterios de inclusión* fueron, personas mayores de 75 años que residan en la comarca de Xinzo y acepten participar en el estudio previamente informados y firmen el consentimiento informado. Quedaron excluidos aquellos cuya escala de Pfeiffer (anexo 1) era mayor de 3 (indicaba presencia de demencia y el estudio era en ancianos sin deterioro cognitivo), o eran portador de sonda nasogástrica o gastrostomía endoscópica percutánea (generalmente se encuentra en pacientes oncológicos o con demencia).

Las *variables a estudio* fueron:

- *Características socio demográficas:* edad, sexo, estado civil (soltero, casado, divorciado, viudo), nivel de estudios (sin estudios, estudios primarios, secundarios o superiores), situación laboral (jubilado por edad o por invalidez).
- Los *parámetros antropométricos:* el peso y el índice de masa corporal (resultante de dividir el peso por la talla al cuadrado) son los más sensibles para el diagnóstico. Pérdidas de peso superiores a un 5% en un mes o superiores o iguales al 10% en seis meses son indicativas de desnutrición. Pero también la medida de los pliegues cutáneos como el pliegue tricipital, bicipital, escapular o abdominal nos informan sobre la grasa corporal mientras que la circunferencia braquial nos da una estimación de la masa muscular magra (reserva proteica)[16].
- *Historia clínica:* donde preguntamos por patología crónica (hipertensión, diabetes, cardiopatía, broncopatía, patologías neurológicas, artropatías, otras patologías, antecedente quirúrgicos) ,medicamentos que puedan interferir en el apetito, absorción o metabolismo de los nutrientes, estado mental, pérdidas de peso, problemas de masticación y deglución mediante pregunta abierta, nivel socioeconómico y situación psicosocial. La encuesta dietética y el tipo de dieta (sin sal, normal, dislipémico, diabético u otras) nos permite conocer el

Anexo I
Cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ)

1. ¿Cuál es la fecha de hoy?[1]
2. ¿Qué día de la semana?
3. ¿En qué lugar estamos?[2]
4. ¿Cuál es su número de teléfono? (si no tiene teléfono ¿cuál es su dirección completa?).
5. ¿Cuántos años tiene?
6. ¿Dónde nació?
7. ¿Cuál es el nombre del presidente?
8. ¿Cuál es el nombre del presidente anterior?
9. ¿Cuál es el nombre de soltera de su madre?
10. Reste de tres en tres desde 29[3]

[1]Día, mes y año.

[2]Vale cualquier descripción correcta del lugar.

[3]Cualquier error hace errónea la respuesta.

Resultados:

0-2 errores:	Normal
3-4 errores:	Deterioro leve
5-7 errores:	Deterioro moderado
8-10 errores:	Deterioro severo

Si el nivel educativo es bajo (estudios elementales) se admite un error más para cada categoría

Si el nivel educativo es alto (universitario) se admite un error menos.

Anexo II
Evaluación del estado nutircional: MNA®

En las personas de edad avanzada se puede evaluar el riesgo nutricional mediante un instrumento validado: el cuestionario de "Evaluación del estado nutricional" (Mini Nutritional Assessment, MNA®).

Cribaje

A. ¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?
0 = anorexia grave
1 = anorexia moderada
2 = sin anorexia

B. Pérdida reciente de peso (< 3meses)
0 = pérdida de peso > 3 kg
1 = no lo sabe
2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg
3 = no ha habido pérdida de peso

C. Movilidad
0 = de la cama al sillón
1 = autonomía en el interior
2 = sale del domicilio

D. ¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?
0 = sí 2 = no

E. Problemas neuropsicológicos
0 = demencia o depresión grave
1 = demencia o depresión moderada
2 = sin problemas psicológicos

F. Índice de masa corporal (IMC = peso/(talla)^2 en kg/m^2)
0 = IMC < 19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23

Evaluación del cribaje (subtotal máximo 14 puntos)	
12 puntos o más	Normal. No es necesario continuar la evaluación.
11 puntos o menos	Posible malnutrición. Continuar la evaluación.

Evaluación

G. ¿El paciente vive independiente en su domicilio?
0 = no 1 = sí

H. ¿Toma más de 3 medicamentos al día?
0 = sí 1 = no

I. ¿Úlceras o lesiones cutáneas?
0 = sí 1 = no

J. ¿Cuántas comidas completas toma al día? (Equivalentes a dos platos y postre)
0 = 1 comida
1 = 2 comidas
2 = 3 comidas

K. ¿Consume el paciente
- productos lácteos al menos 1 vez al día? Sí no
- huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? Sí no
- carne, pescado o aves diariamente? Sí no

0,0 = 0 o 1 síes

M. ¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)
0,0 = menos de 3 vasos
0,5 = de 3 a 5 vasos
1,0 = más de 5 vasos

N. Forma de alimentarse
0 = necesita ayuda
1 = se alimenta solo con dificultad
2 = se alimenta solo sin dificultad

O. ¿Se considera el paciente que está bien nutrido? (problemas nutricionales)
0 = malnutrición grave
1 = no lo sabe o malnutrición moderada
2 = sin problemas de nutrición

P. En comparación con las personas de su edad, ¿cómo encuentra el paciente su estado de salud?
0,0 = peor
0,5 = no lo sabe
1,0 = igual
2,0 = mejor

Q. Circunferencia braquial (CB en cm)
0,0 = CB < 21
0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22
1,0 = CB > 22

R. Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)
0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31

Evaluación del estado nutricional	
17 a 23,5 puntos	Riesgo de malnutrición.
menos de 17 puntos	Malnutrición.

Evaluación	máximo 16 puntos
Cribaje	máximo 14 puntos
Evaluación global	máximo 30 puntos

consumo de alimentos del individuo y orientarnos sobre si esta dentro o no de los requerimientos y recomendaciones para su edad y sexo. El método habitual consiste es el de la entrevista recuerdo de 24 horas realizada durante tres o siete días[12,13].

– *Hospitalizaciones en el último año:* recogiendo el número de ingresos.
– *Estado nutricional basal*: para cuya valoración se utilizo el MNA[3] en su versión completa (anexo 2) que está compuesto de 18 preguntas, que correla-

Anexo III
Escala de apoyo social funcional Duke.UNC-11

1. Recibo visitas de mis amigos y familiares.
2. Recibo ayuda en asuntos relacionados con mi casa.
3. Recibo elogios y reconocimientos cuando hago bien mi trabajo.
4. Cuento con personas que se preocupan de lo que me sucede.
5. Recibo amor y afecto.
6. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas en el trabajo o en la casa.
7. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas personales y familiares.
8. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas económicos.
9. Recibo invitaciones para distraerme y salir con otras personas.
10. Recibo consejos útiles cuando me ocurre algún acontecimiento importante en mi vida.
11. Recibo ayuda cuando estoy enfermo en la cama.

Puntuación:
Mucho menos de lo que deseo (1)
Menos de lo que deseo (2)
Ni mucho ni poco (3)
Casi como deseo (4)
Tanto como deseo (5).

ciona los parámetros antropométricos, información general, dietéticos y de percepción del estado de salud y nutricional. Las primeras seis preguntas son un test de cribaje, si su valor es igual o inferior a 10 es necesario completar el test de evaluación para obtener una apreciación precisa del estado nutricional[17]. La puntación global es de 30 puntos siendo los que presentan menos de 17 puntos los que están mal nutridos, entre 17 y 23,5 los que presentan riesgo de desnutrición y los de más de 23,5 tienen un estado nutricional adecuado. Ha demostrado ser el más eficaz en la valoración del estado nutricional en población geriátrica con una sensibilidad del 96%, especificidad del 98% y con un valor predictivo del 97%[17]. Incluso hay estudios que le dan un valor predictivo de mortalidad[8].

– *Apoyo social* midiendo el apoyo funcional mediante la escala de Duke[18, 19] *(anexo 3) y* el apoyo estructural o red social medido por el número de personas con las que convive. Así podemos hablar de red social escasa si está entre cero y uno, media si está entre 2 y 6 personas y extensa si es mayor de 6.
– *Calidad de vida:* por medio de la escala Euroquol[20] (anexo 4) que es un instrumento genérico de medición de calidad de vida relacionada con la salud. El propio individuo valora su estado de salud primero en niveles de gravedad por dimensiones (sistema descriptivo) y luego en una escala visual analógica. A mayor escala en el Euroquol peor calidad de vida.

Para evitar el sesgo en la recogida de datos, los investigadores recibieron una formación previa para homogeneizar la cumplimentación de los cuestionarios, y se realizó una prueba piloto[15]. Si la escala no la podía cumplimentar el paciente, se obtenía la información de manera dirigida sin inducir la respuesta.

Tanto para la elaboración de la base de datos como su posterior análisis se utilizo el programa SPSS 15.0 para Windows. En el análisis descriptivo de la muestra se usaron la media e intervalo de confianza al 95% para las variables cuantitativas: frecuencia y porcentaje para las cualitativas. Para el análisis univariante se utilizaron la prueba de Chi-cuadrado y la de Mann-Whitney para comparar una variable cualitativa con otra cuantitativa. Para el análisis multivariante se construyo un modelo de regresión logística binaria.

Resultados

Descriptivos

El total de excluidos fueron 164 personas de las cuales 97 fueron negativas, 16 éxitus, 10 traslados a fuera del área sanitaria, 26 presentaban demencia, 4 estaban ingresados y 11 no pasaron la escala Pfeiffer.

Del total de 311 ancianos el 17,4% estaban institucionalizados y el 82,6% no lo estaban. Las características totales demográficas, físicas y de morbilidad de la muestra estudiada se reflejan en la tabla I. El 52,7% estaba casado, el 36,0% viudo y el 1% divorciado. Respecto al nivel de estudios el 76,8% tenía estudios primarios. En cuanto al tipo de dieta era normal en un 56.3% de los casos. En el último año el 21,6% habían sido hospitalizados por lo menos una vez.

No encontramos ningún paciente desnutrido. La valoración del MNA en la población total de 311 ancianos se situó en un 20,3% en riesgo de desnutrición mientras que si la observamos en función de la institucionalización en el caso de los ancianos institucionalizados el riesgo de desnutrición asciende a un 44,4% mientras que en los no institucionalizados se encuentran en riesgo un 15,2%. La mediana del Mna en pacientes no institucionalizados fue de un 27,00 (DT: 2,41) mientras que en los institucionalizados fue de 24,50 (DT: 2,75).

Las variables psicosociales donde la calidad de vida fue valorada por el Euroquol y el apoyo social por la

Anexo IV
Cuestionario de salud EuroQoL-5D (EQ-5D)

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de hoy

Movilidad

No tengo problemas para caminar ☐

Tengo algunos problemas para caminar ☐

Tengo que estar en la cama ☐

Cuidado personal

No tengo problemas con el cuidado personal ☐

Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme ☐

Soy incapaz de lavarme o vestirme ☐

Actividades cotidianas

(p. ej.: trabajar, estudiar, hacer las camas, domésticas, actividades familiares o durante el tiempo libre)

No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas ☐

Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas ☐

Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas ☐

Dolor/malestar

No tengo dolor ni malestar ☐

Tengo moderado dolor o malestar ☐

Tengo mucho dolor o malestar ☐

Ansiedad/depresión

No estoy ansioso ni deprimido ☐

Estoy moderadamente ansioso o deprimido ☐

Estoy muy ansioso o deprimido ☐

Comparado con mi estado general de salud durante los últimos 12 meses, mi estado de salud hoy es *(por favor ponga una cruz en el cuadro)*

Mejor ☐

Igual ☐

Peor ☐

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marcaron con 100 el mejor estado de salud que se pueda imaginar y con un 0 el peor estado de salud que se pueda imaginar.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

Tabla I
Características totales demográficas, físicas y de morbilidad de nuestra población y con respecto a la institucionalización. La edad se ha expresado en medias mientras que el resto de los datos está expresado en medianas

	Total	*Institucionalizados*	*No institucionalizados*	*p*
Hombres	48,2%	13,3% (edad media: 83,62)	86,7% (edad media: 82,44)	0,000
Mujeres	51,8%	21,1% (edad media: 84,53)	78,9% (edad media:81,95)	0,000
Edad	82,55 (DT:4,83)	84,19 (DT:5,65)	82.20 (DT:4,57)	0,013
IMC	28,51 (DT:5,04)	29,04 (DT:6,5)	28,44 (DT:4,78)	0,470
Pliegue tricipital	19 (DT:7,51)	15,16 (DT:7,03)	20,00 (DT:7,45)	0,001
Nº patologías	3,00 (DT:1,42)	3,00 (DT:1,42)	3,00 (DT:1,42)	0,330
Nº fármacos	4,00 (DT:2,44)	5,00 (DT:3,03)	4,00 (DT:2,17)	0,000
Alt deglución	17,4%	17%	17,5%	0,910
Hospitalización	21,6%	29,9%	70,1%	0,000

Tabla II
Variables psicosociales

	Mediana total	*Mediana en insiticionalizados*	*Mediana en no institucionalizados*	*p*
Apoyo social	49 (DT:9,56)	45 (DT:13,96)	51 (DT:7,59)	0,000
Apoyo social confidencial	26 (DT:5,82)	24 (DT:8,26)	28 (DT:4,70)	0,000
Apoyo social afectivo	17,64 (DT: 3,27)	17 (DT:4,69)	19 (DT:2,67)	0,000
Red social (nº contactos)	3 (DT:1,79)	2 (DT:1,76)	3 (DT:1,75)	0,000
Calidad de vida	6,84	8,00 (DT:2,46)	6,00 (DT:1,38)	0,000

escala de Duke, se reflejan en la tabla II *y* las características propias de la red social que convive con el anciano se detallan en la figura 1.

Análisis bivariante

Al comparar el estado de desnutrición en relación con el sexo, encontramos que los hombres con respecto a las mujeres tienen 2,36 veces menos riesgo de desnutrición (OR: 0,42; IC 95%: 0,23-0,75; p: 0,004). Si analizamos la edad podemos decir que los ancianos mayores de 85 años tienen más riesgo de desnutrición, concretamente 1,87 veces más que los menores de esta edad (OR: 1,87; IC: 1,04-3,36; p: 0,035).

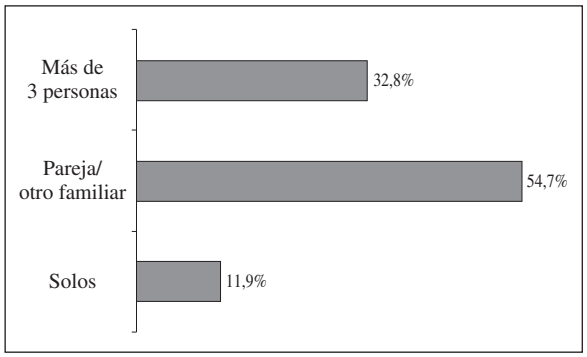


Fig. 1.—Situación socio familiar: Red social (número de personas que conviven con el anciano).

Si medimos el MNA frente a las hospitalizaciones en el último año vemos que los que sí han sido hospitalizados tienen un MNA menor concretamente de 24,95 (IC 95%:24,21-25,69) frente al 26,68 (IC 95%:26,39-26,97) de los no hospitalizados resultando estadísticamente significativo (p: 0,000).

Respecto a la institucionalización o no de los ancianos, los que están en sus casas tienen un menor riesgo de desnutrición, siendo este 4 veces menor que en los ancianos que estaban institucionalizados (OR: 0,22; IC 95%: 0,11-0,42; p: 0,000).

A medida que aumenta el número de patologías así como el de fármacos aumenta el riesgo de desnutrición, concretamente por cada patología de mas encontramos 1,49 veces más riesgo de desnutrición (OR: 1,49; IC 95%: 1,22-1,83; p: 0,000) (fig. 2). En cuanto al número de fármacos por cada fármaco a mayores el riesgo de desnutrición aumenta en 1,40 (OR: 1,40; IC 95%: 1,23-1,60; p: 0,000).

También observamos que a mayor apoyo menor riesgo de desnutrición, concretamente 1,11 veces menos (OR: 0,89; IC 95%: 0,83-0,96; p: 0,006) (fig. 3). La calidad de vida medida por la escala Euroquol también se ve afectada por la desnutrición y a medida que

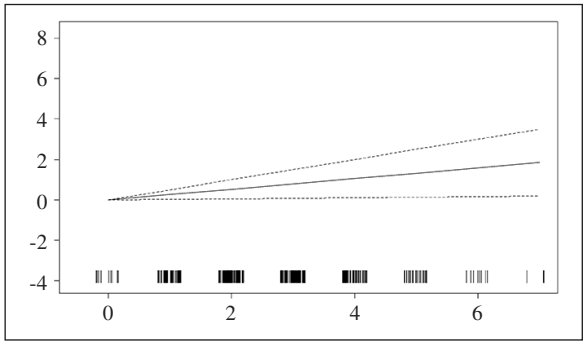


Fig. 2.—Riesgo de desnutrición según MNA en relación con número de patologías. A medida que aumenta el número de patologías aumenta el riesgo de desnutrición, (las líneas cursivas representan la desviación estándar y la línea central es la media).

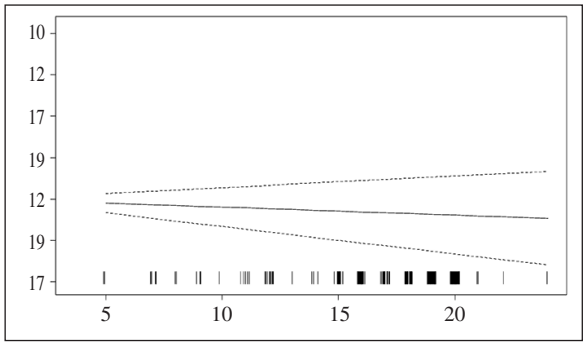


Fig. 3.—Riesgo de desnutrición según MNA en relación con apoyo social medido por escala de DUKE. A medida que aumenta el Duke(mayor apoyo social) menor riesgo de desnutrición, (las líneas cursivas representan la desviación estándar y la línea central es la media).

los ancianos presentan menor calidad aumenta el riesgo de desnutrición 1,63 veces (OR: 1,69; IC95%: 1,41-2,02; p: 0,000) (fig. 4).

Análisis multivariante

En la construcción del modelo de regresión logística se tuvieron en cuenta las variables que pueden influir

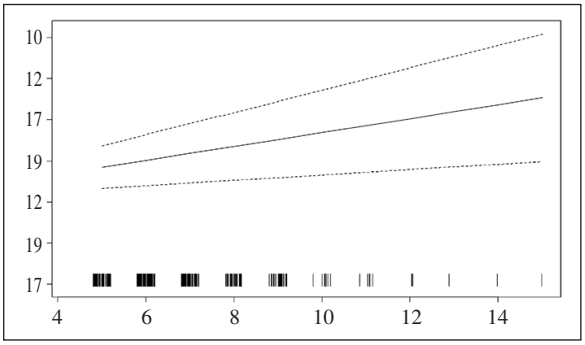


Fig. 4.—Riesgo de desnutrición según MNA en relación con calidad de vida medida por Euroquol. A medida que aumenta la puntuación del EQ (peor calidad de vida) aumenta el riesgo de desnutrición,(las líneas cursivas representan la desviación estándar y la línea central seria la media).

en el estado nutricional. El número de patologías y de fármacos no pueden ir juntos en el mismo modelo ya que sus correlaciones son muy elevadas (0,64, con p < 0,001) por lo que se desestimo introducir el numero de fármacos.

Se eligió como variable independiente el riesgo de desnutrición en función del MNA que se agrupo en dos categorías, por una parte los no desnutridos (MNA > 23,5) y por otra los desnutridos y en riesgo de desnutrición (MNA< 23,5). Al introducir todas las variables que pueden afectar al estado nutricional en un modelo de regresión logística encontramos que estar no institucionalizado reduce el riesgo de desnutrición en 2,48 veces. A medida que aumenta el número de patologías aumenta el riesgo de desnutrición 1,30 veces más por cada patología. En cuanto a la calidad de vida, por cada punto más de Euroquol aumenta el riesgo de estar desnutrido 1,40 veces.

Discusión

La valoración geriátrica utiliza diferentes escalas para detectar ancianos frágiles, entre ellas están las de valoración del estado nutricional. la realización de un diagnóstico precoz de malnutrición desde atención pri-

Tabla III
Modelo de regresión logística binaria. Variable independiente, riesgo de desnutrición en función del MNA (no desnutrido/desnutrido y en riesgo de desnutrición)

	Beta	*p*	*OR*	*IC 95% OR*	
				Inferior	*Superior*
Edad mayor 85)	0,193	0,573	1,213	0,620	2,374
Sexo (hombre)	-0,587	0,076	0,556	0,291	1,064
Institucional (no)	-0,910	0,021	0,403	0,186	0,872
Patologías	0,263	0,026	1,301	1,032	1,641
Duke-afectivo	-0,039	0,411	0,962	0,877	1,055
Total EQ	0,337	0,001	1,401	1,145	1,716
Constante	-3,015	0,008	0,049		

maria es importante para poder evitar su progresión mediante intervenciones eficaces. Un buen estado nutricional podría mejorar la calidad de vida, disminuir del número de hospitalizaciones y la reducción del gasto sanitario que ello conlleva.

Al igual que en la mayoría de los trabajos el porcentaje de mujeres frente al de hombres es superior, la edad media de nuestros pacientes es similar a la del estudio SENECA[8,9]. Un porcentaje importante de nuestros ancianos vivían acompañados, como en el estudio de J. M Ramon[25] y en el SENECA[8,9].

El MNA es el instrumento más utilizado para la valoración del estado nutricional por ser una herramienta validada, de sencillo y de rápido uso tanto en pacientes institucionalizados como no, así como en pacientes hospitalizados[21]. Así la prevalencia de desnutrición en estudios en los que se utiliza el MNA va desde el 4,3% en el estudio de M. Cuervo[22], al 2% en el meta análisis realizado por Y. Guigoz[3] en pacientes no institucionalizados, mientras que nosotros no hemos encontrado ancianos desnutridos entre los que vivían en su domicilio, esto puede ser debido a que nuestro estudio fue realizado en ancianos validos. Los ancianos en riesgo de desnutrición en estos estudios ascienden al 25,4% en el de M. Cuervo[22] y en el de Y. Guigoz[3] es del 24%, valores superiores a los encontrados por nosotros, estos datos se pueden explicar por el mayor número de población estudiada en ambos casos. En el caso de los pacientes institucionalizados en el meta análisis de Y. Guigoz[3] el riesgo de desnutrición fue del 51% valor más próximo al de nuestros ancianos que vivían en residencias. En el estudio de P. Jürschik[23] realizado en Cataluña en diferentes medios de institucionalización el riesgo de desnutrición fue del 35,4% y en el de D. Kulnik[24] realizado en ancianos institucionalizados en Viena encontraron un 37,8% de malnutridos y un 48,3% en riesgo de malnutrición, valor este último muy similar al nuestro.

Nuestros mayores de 85 años tienen más riesgo de desnutrición, lo mismo encontraron en el estudio de M. Cuervo[22] y en el de J. M. Ramón[25] que a mayor edad presentaban menores cifras de Mna por lo tanto mayor riesgo o desnutrición. Esto viene a confirmar que la edad, sobre todo los mayores de 80 años, es un factor de riesgo de desnutrición como ya se sabía. Tanto en este estudio de J. M. Ramón[25], en el de Morillas J.[26], el de Tur[27] y en el nuestro también encontramos que los hombres tienen menos riesgo de desnutrición, en otros estudios no encuentran diferencias significativas en cuanto al sexo. Esto en nuestro estudio se puede explicar por qué las mujeres eran más mayores y como hemos visto antes a mayor edad más desnutridos y en casi todos, el número de mujeres es mayor que el de hombres.

En cuanto a estudios realizados en medio rural en el de H. Soini[10] realizado en Finlandia en ancianos sin deterioro cognitivo que vivían en el medio rural pero con servicio de atención a domicilio hallaron un 3% de desnutridos y un 48% en riesgo mientras que nosotros hemos encontrado una prevalencia de ancianos en riesgo de desnutrición mucho menor a pesar de que en nuestra población no tenían atención domiciliaria la mayoría de los mismos, no hallamos explicación a ese resultado distinto salvo características climáticas y del hábitat . Mas concordantes con nuestros datos son los del estudio SENECA[8] ,también realizado en población no urbana y similar a la nuestra por ser de la misma comunidad, en el que un 8% estaban en situación de riesgo, mucho menos que nuestros resultados a pesar que su población era de mayor edad y esto quizás sea debido a que nuestra muestra era mucho más amplia.

Pocos trabajos comparan la influencia de la institucionalización en el estado nutricional de los ancianos, hemos encontrado que los que vivían de forma independiente en su domicilio tenían cuatro veces menos riesgo de desnutrición que los residentes en instituciones, en el estudio de A. Salva[28] el 5,7% de los ancianos institucionalizados estaban desnutridos frente al 0,5% de los que vivían en la comunidad y Hernández Mijares[14] hallo una prevalencia del 6,8% confirmando así que la institucionalización es un factor de riesgo importante para la desnutrición. Probablemente esta influencia de la institucionalización se pueda explicar por el tipo de ancianos de estas instituciones que son más dependientes, su estado anímico al estar institucionalizados y porque tienen menos apoyo y peor calidad de vida.

El número de patologías crónicas presentes así como el número de fármacos también suponen un aumento del riesgo de desnutrición de hasta 1,5 veces más, estos mismos resultados lo encontramos en un estudio realizado anteriormente en un grupo de ancianos mayores de 75 años no institucionalizados de Ourense[15]. Ruiz-López[29] en un estudio realizado en mujeres ancianas encuentran que la polimedicación es un factor de riesgo de desnutrición, también encuentran correlación entre el número de fármacos tomados y las cifras de MNA. Todo esto puede ser debido a las alteraciones que producen los fármacos sobre el apetito, el gusto o las interacciones de los fármacos con los alimentos.

En cuanto a las variables psicosociales pocos estudios las analizan, a pesar de ser importantes factores de riesgo de desnutrición. Encontramos varios estudios realizados en hipertensos y diabéticos en los que sí se veía influencia del apoyo social en el control de la enfermedad[30,31,32]. Al igual que en el trabajo citado anteriormente que se realizó en Ourense[15] encontramos dentro de las variables psicosociales, que influyen en la desnutrición el apoyo social y la calidad de vida percibida. Así en ambos estudios a mayor apoyo social, medido por el cuestionario Duke, menor riesgo de desnutrición (MNA). En cuanto a la calidad de vida podemos decir que a peor calidad de vida mayor riesgo de desnutrición. En el estudio de Y. Johansson[33] encuentran como predictor de malnutrición la baja percepción de salud y los síntomas

depresivos mientras que J. Ricart[34] no encuentra diferencias significativas con factores de riesgo social y psicológico.

Aunque en otros estudios nutricionales se determinan parámetros de laboratorio, en nuestro estudio decidimos no incluir parámetros bioquímicos porque son muy inespecíficos y pueden estar alterados por enfermedades crónicas. Los más fiables son: la prealbumina, la transferrina, la hemoglobina, el colesterol y los linfocitos. Podrían ser sobre todo útiles en el seguimiento del paciente desnutrido[12].

Respecto a la distribución de nuestra población con respecto a la institucionalización, no ha sido lo homogénea que hubiéramos deseado debido al escaso número de residencias en nuestra área y a que gran parte de los ancianos institucionalizados no cumplían criterios de inclusión en el estudio.

Sería interesante poder hacer una reevaluación o un seguimiento de estos pacientes para valorar con el tiempo si hay variaciones en los porcentajes de desnutrición o bien aumentar el número de ancianos o compararlos con otras poblaciones y observar si encontramos los mismos resultados o bien estudiar otros factores que influyan en la desnutrición.

Conclusión

Nuestros ancianos validos están muy bien nutridos. La edad, una buena calidad de vida y un buen apoyo social son factores protectores.

El riesgo de desnutrición se asocia a más edad, estar institucionalizados, mayor numero de patologías y de fármacos.

Herramientas sencillas como el MNA, utilizada en este trabajo, sirven para detectar ancianos desnutridos o en riesgo, lo que serviría para implementar el desarrollo de programas de formación en educación nutricional tanto en los profesionales sanitarios como en los cuidadores principales evitando, probablemente, con ello las consecuencias derivadas de estos estados carenciales, consiguiendo una calidad de vida digna para nuestros ancianos.

La realización de estudios de intervención en hábitos nutricionales[35] en ancianos constituirían una importante línea de investigación a impulsar, ya que con pequeños cambios se podrían conseguir importantes mejoras en el estado nutricional de esta población que es donde encontramos mayor riesgo de desnutrición en los países desarrollados.

Agradecimientos

Agradecer a todos los médicos, enfermeros y administrativos del área de Salud de Xinzo de Limia por su colaboración desinteresada así como al Dr. Carlos Menéndez Villalva su ayuda con las correcciones, la elaboración y realización del trabajo.

Referencias

1. Instituto nacional de estadística. www.ine.es. INEBASE 2010.
2. Castejon Villarrejo P, Abellan Garcia A. Las personas mayores en España: informe 2008 Inmerso, Ministerio de Sanidad política social e igualdad 2008; vol. 1 (2): 69-132.
3. Yves Guigoz P, Sylvie Lauque R, Bruno J, Vellas P. Identifying the elderly at the risk for malnutrition The mini nutritional assessment. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 737-57.
4. Esteban M, Fdez. Ballart J, Salas J. Estado nutricional de la población anciana en función del régimen de institucionalización. *Nutr Hosp* 2000; 15: 105-13.
5. Vérgeles-Blanca JM, Arroyo J, Buitrago F. Valoración de la malnutrición en el anciano. *FMC* 1998; 5: 27-36.
6. Litiago-Gil C et al. Actividades preventivas en los mayores; desnutrición en el anciano. Actualización 2005 PAPPS. *Aten Primaria* 2005; 36: 98-101.
7. Moreiras O, Carvajal A, Perea I, Varela-Moreiras G, Ruiz Roso B. Nutrición y salud de las personas de edad avanzada en Europa: Euronut-Séneca estudio en España. Rev Esp Geriatr y Gerontol 1993; 28: 197-242.
8. Moreiras O, Carbajal A, Perea I, Varela-Moreiras G. Nutrición y salud en personas de edad avanzada en Europa. Estudio Seneca s finale en España 1. Objeto diseño y metodología. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001; 36 (2): 75-81.
9. Beltrán B, Carbajal A, Cuadrado C, Vareal-Moreiras G, Ruiz-Roso B. Nutrición y salud en personas de edad avanzada en Europa. Estudio Senecas s finale en España 2. Estilo de vida estado de salud y nutricional. Funcionalidad física y mental. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001; 36 (2): 82-93.
10. Soini H, Routasale P, Lagstrom H. Characteristics of the Mna in elderly home-care patients. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 64-70.
11. Serra J, Salva A. Cribado de la desnutrición en personas mayores. *Med Clinic* 2001; 116: 35-9.
12. García-Lorda P, Foz M, Salas J. Estado nutricional de la población anciana de Cataluña. *Med Clínica* 2002; 118 (18): 707-15.
13. Mathias P, Herbert L. Nutrition in the elderly. *Best Pract Res Clinical Gastroenterology* 2001; 15 (6): 869-84.
14. Hernández Mijares A, Royo Taberner R, Martínez Triguero ML, Graña Fandos J, López Morales Suárez-Varela MM. Prevalencia de la malnutrición entre ancianos institucionalizados en la Comunidad Valenciana. *Med Clinica* 2001; 117 (8): 289-94.
15. Méndez E, Rey M, Troitiño P, Menéndez M, Quintas P, Veiga B Valoración del estado nutricional de pacientes ancianos de Ourense. *MgF* 2010; 125: 61-8.
16. Infante Miranda F. Valoración del estado nutricional. *Rev Clín Esp* 1994; 194 (9): 692-700.
17. Guigoz Y. The mini nutritional assessments review of the literature- what does it tell us? The journal of nutrition. *Health & Aging* 2006; 10 (6): 466-87.
18. Broadhead W, Gehlbach S, De Gruy F, Kaplan B. The Duke-Unc Functional social support questionnaire. Measurement of social support in family medicine patients. *Med Care* 1988; 26: 709-23.
19. Bellon Saameño JA et at. Validez y fiabilidad del cuestionario de apoyo social functional Duke-Unc-11. *Aten Primaria* 1996; 18 (4): 153-63.
20. The Euroquol Group. Euroquol: A new facility for the measurement of Elath-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16 (3): 199-208.
21. Izaola O, De Luis Román DA, Cabezas G. Mini nutricional assessment como método de evaluación nutricional en pacientes hospitalizados. *An Med Interna* 2005; 22: 313-6.
22. Cuervo M, Garcia A, Ansorena D. Nutritional assessment interpretation on 22007 Spanish community-dwelling elder through the MNA. *Public Health Nutrition* 2009; 12 (1): 89-90.
23. Jürschik Jimenez P, Puiggros J, Sola Marti R. Nutritional status of Catalonias elderly people with different health care need. *Arch Latinoam Nutr* 2009; 59 (1): 38-46.
24. Kulnik D, Elmadfa I. Assessment of the nutritional situation of the elderly nursing home residents in Vienna. *Ann Nutr Metab* 2008; 52 (Suppl. 1): 51-3.

25. Ramón JM, Subirá C. Prevalencia de malnutrición en la población anciana española. *Med Clín* 2001; 117: 766-70.
26. Morillas J; García-Talavera N; Martin-Pozuelo, G. Detection of hyponutrition risk in non-institutionalised elderly. *Nutr Hosp* 2006; 21 (6): 650-6.
27. Tur JA, Colomer M. Dietary intake and nutritional risk amog free-living elderly people in Palma de Mallorca. The journal of nutrition. *Health & Aging* 2005; 9 (6): 390-6.
28. Salva A, Bolívar I, Muñoz MV. Un nuevo instrumento para la valoración en geriatría el mini nutritional assessment. R*ev Gerontol* 1996; 6: 319-28.
29. Ruiz-López MD, Artacho R, Oliva P. Nutritional risk in institutionalized older women determined by the MNA: what are the main factors? *Nutrition* 2003; 19 (9): 767-71.
30. Menéndez Villalva C. Apoyo social e hypertension arterial esencial. Tesis doctoral. Universidad de Santiago de Compostela, 2000.
31. Alonso Fachado A. Influencia del apoyo social en el control metabolico de la diabetes tipo 2. Tesis doctoral. Universidad de Santiago de Compostela, 2009.
32. Gamarra Mondelo T. influencia do apoio social na mortalidade e presenza de eventos cardiovasculares nunha cohorte de pacientes hipertensos. Tesis docotoral, Universidad de Santiago de Compostela, 2010.
33. Johansson Y, Bachrach-Lindström M. Malnutrition in home-living older population: prevalence, incidence and risk factors, a prospective study. *J Clin Nurs* 2009; 18 (9): 1354-64.
34. Ricart J, Pinyol M, De Pedro B, Devant M, Benavides A. Desnutrición en pacientes en atención domiciliaria. Aten Primaria 2004; 34:238-43. 35.-Steptoe A, Perkins L, Mckay C, Rink E, Hilton S, Cappuccio F. Behavional counselling to increase consuption of fruit and vegetable in low income adults: randomised trial. *BMJ* 2003; 326: 1-6.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):914-919
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Predictors of mortality in patients on the waiting list for liver transplantation

Lívia Garcia Ferreira[1], Lucilene Rezende Anastácio[2], Agnaldo Soares Lima[3] and Maria Isabel Touslon Davisson Correia[3]

[1]Surgery Postgraduate Program. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. [2]Adult Health Postgraduate Program. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. [3]Alfa Institute of Gastroenterology. Hospital of Clinics. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. Brazil.

Abstract

Background and aim: **The demand for liver transplantation (LTx) increases every year, which is in contrast to the stagnation in the number of donors. This phenomenon has given rise to longer waiting times, which results in higher pre-transplantation mortality. Thus, our aim for this study was to identify risk factors, including nutritional variables, for mortality for patients who are on the waiting list for LTx.**

Methods: **Patients on the waiting list were assessed to identify risk factors for mortality. Data related to demographic, socioeconomic, and etiologic factors, liver disease severity, complications, medications, and biochemical tests related to disease, nutritional status, diet intake, and physical activity were collected.**

Results: **There were 159 patients followed, and 47.8% (76) were transplanted. The mortality rate while on the waiting list was 25.7% patient-years, and 40 patients died (28.0%). Variables associated with mortality during this period ($p < 0.05$) were the following: severe malnutrition (OR 2.5/CI: 1.2-5.3), low serum sodium values (OR: 1.1/CI: 1.01-1.2), and cryptogenic cirrhosis (OR: 2.2/CI: 1.1-4.6).**

Conclusions: **Special attention should be given to patients with low serum sodium, those who are diagnosed with cryptogenic cirrhosis and the severely malnourished. An early diagnosis of malnutrition and an appropriate nutritional intervention is mandatory in such patients.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:914-919)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6333

Key words: *Trasplante de hígado. Mortalidad. Malnutrición.*

Correspondence: Lívia Garcia Ferreira.
Surgery Postgraduate Program. Medical School.
Universidade Federal de Minas Gerais.
Avenida Alfredo Balena, 110, Sala 208.
31270-901 Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil.
E-mail: liviagf@gmail.com

Recibido: 21-XI-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

LOS PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

Resumen

Antecedentes y objetivo: **La demanda de trasplante de hígado aumenta cada año, lo que está en contraste con el estancamiento en el número de donantes. Este fenómeno ha dado lugar a largos tiempos de espera, lo que resulta en una mayor mortalidad pre-trasplante. Por lo tanto, nuestro objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo, incluidas las variables nutricionales, para la mortalidad en los pacientes que están en lista de espera para un trasplante de hígado.**

Métodos: **Los pacientes en lista de espera fueron evaluados para identificar los factores de riesgo para la mortalidad. Los datos relacionados con los factores demográficos, socioeconómicos y etiológico, gravedad de la enfermedad hepática, complicaciones, medicamentos y exámenes bioquímicos relacionados con la enfermedad, el estado nutricional, la ingesta de la dieta y la actividad física fueron recogidos.**

Resultados: **Se identificaron 159 pacientes seguidos, y el 47,8% (76) fueron trasplantados. La tasa de mortalidad en lista de espera fue de 25,7% paciente-año, y 40 pacientes fallecieron (28,0%). Las variables asociadas con la mortalidad durante este período ($p < 0,05$) fueron los siguientes: desnutrición severa (OR 2,5/CI: 1,2 a 5,3), valores bajos de sodio en suero (OR: 1,1/CI: 1,1 a 1,2) y la cirrosis criptogénica (OR: 2,2/CI: 1,1-4,6).**

Conclusiones: **Se debe prestar especial atención a los pacientes con bajo contenido de sodio sérico, los que reciben el diagnóstico de cirrosis criptogénica y la desnutrición severa. El diagnóstico precoz de la malnutrición y la intervención nutricional adecuada es obligatoria en estos pacientes.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:914-919)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6333

Palabras clave: *Liver transplantation. Mortality. Malnutrition.*

Abbreviations

LTx: Liver Transplantation.
MELD: Model for End-Stage Liver Disease.
SGA: Subjective Global Assessment.

Introduction

The only curative treatment option for patients with advanced liver disease is liver transplantation (LTx). However, LTx has been considered a victim of its own success.[1] In recent years, there have been increasing indications for LTx, while the supply of liver grafts has stagnated. This stagnation causes increased time on the waiting list, and, for many patients, death precedes the availability of an organ.[2] Alternative options for the shortage of liver grafts are living donor transplants and divided livers (split-liver), but these options do not truly change this situation.

Many authors have suggested studying the risk factors associated with mortality while on the waiting list for LTx,[3-5] but the nutritional status of these patients has not been considered in these analyses. It is recognized that malnutrition is highly prevalent in patients with chronic liver disease, and it is nearly universal in patients on the waiting list for LTx.[6,7] Several studies have shown that malnutrition has a direct impact on the prognosis of cirrhotic patients, which reflects the outcome after LTx,[8,9] but the impact of malnutrition on mortality on the waiting list has not been thoroughly elucidated. The objective of this study was to identify predictors for mortality in patients awaiting LTx, considering demographic and socioeconomic data, physical activity level, clinical variables related to liver disease and nutritional status as possible predictors.

Methods

This prospective study was carried out between September 2006 and November 2009. All patients included were older than 20 years, were on the waiting list for LTx and were followed at the Alfa Institute of Gastroenterology – Transplant Outpatient Clinic at Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil. All of the subjects provided written informed consent. The study was approved by the University Ethics Committee.

Patients on the waiting list for LTx were assessed once from September 2006 to October 2007 and were followed until November 2009 to verify the occurrence of mortality while on the waiting list. Demographic and socioeconomic data, physical activity level, clinical characteristics and nutritional status of the patients were assessed as possible risk factors for mortality.

Demographic and socioeconomic data included age, sex, marital status, income, skin color and schooling. Physical activity level was based on self-reported habitual activities and was categorized in rest, light, moderate and intense. The clinical data collected were the following: indication for LTx, disease severity (Child-Pugh scores and Model for End-Stage Liver Disease - MELD), complications (presence of ascites and/or edema at the time of evaluation and episodes of encephalopathy that occurred up to evaluation), biochemical tests (total bilirubin, creatinine, INR, serum albumin and sodium) and drugs (type and number) related to liver disease. All information was obtained of medical records.

The assessment of nutritional status was carried out by a subjective global assessment (SGA)[10] according to our previous work.[7] The assessment of food intake was also evaluated by 3-day food register (DietPro4, Agromídia Software, Viçosa, Brazil). Diet intake was considered inadequate when nutrient intake was ≤ 90% of the recommended values for patients on the waiting list for a LTx.[11]

All statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) software. Quantitative variables with normal distribution (Kolmogorov-Smirnov test) were presented as a mean value ± standard deviation, and, for variables with non-normal distribution, the median with minimum and maximum values were presented. Categorical variables were expressed as frequency tables. A Cox regression analysis was used to assess independent predictors of mortality while on the waiting list for LTx. Patients who received an LTx or who remained on the waiting list until the end of the study were censored. Survival analysis by the Kaplan-Meier method was used for comparison between groups with the event log rank test. Variables that had $p < 0.2$ in the univariate analysis were selected for multivariate analysis. Significance was set at $p < 0.05$ in multiple Cox and in all other analysis.

Results

A total of 159 patients were followed. During the period of study, 70 patients (44.0%) were transplanted, and 46 patients (28.9%) died while on the waiting list. The mortality rate of patients on the waiting list was 25.7% patient-years, and the median time on the waiting list until death was 265.5 days (range: 26-1092 days). In table I, the characteristics of patients according to all of the variables assessed are presented.

Univariate analysis identified many potential risk factors for mortality patients on the waiting list ($p < 0.2$): age (OR: 1.03; CI: 1.006-1.073), physical activity level (very light–heavy/OR: 0.5; CI: 0.35-0.74), Child-Pugh score (OR: 2.3; CI: 1.4-3.8), MELD (OR: 1.14; CI: 1.06-1.3), cryptogenic cirrhosis (OR: 1.8; CI: 1.09-3.7), number of drugs (OR: 1.32; CI: 1.32-1.58), lactulose use (OR: 2.3; CI: 1.26-4.2), lamivudine use (OR: 1.99; CI: 0.8-4.7), antibiotic use (OR: 1.8; CI: 0.94-3.7), creatinine (OR: 2.09; CI: 1.28-3.4), total bilirubin

Table I
Characteristics of patients on waiting list for liver transplantation

	All patients (159)	*Patients who died (46)*
Demographic, socioeconomic and physical activitie		
Sex (male)	71.1% (113)	80.4% (37)
Age (years)	50 ± 10.6	52 ± 7.7
Marital status (married)	73.6% (117)	84.7% (39)
Skin color (mulatto/black)	60.4% (96)	58.7% (27)
Schooling (years)	9 ± 2.9	9 ± 1.9
Income U$	373.5 (69-5,000)	400 (91-4,000)
Physical activities		
Rest-Light	76.6% (122)	91.3% (42)
Moderate/Intense	23.4% (37)	8.7% (4)
Clinical		
Child		
A	18.2% (29)	9.1% (4)
B	57.9% (92)	54.5% (25)
C	23.9% (38)	36.4% (17)
MELD	15.4 ± 3.8	17.1 ± 3.3
Encephalopathy	53.6% (85)	60.9% (28)
Ascites and/or edema	75.5% (120)	82.6% (38)
Indication for LTx		
Alcoholic	29.6% (47)	26.1% (12)
Virus C	23.3% (37)	15.2% (7)
Cryptogenic	17.6% (28)	23.9% (11)
Virus B	14.5% (23)	21.7% (10)
Hepatocellular carcinoma	7.5% (12)	2.2% (1)
Others	7.5% (12)	10.9% (5)
Drugs (number)	3 (0-8)	4 (1-8)
Diuretics	81.8% (130)	89.1% (41)
Lactulose	27.7% (44)	39.1% (18)
Lamivudine	8.2% (13)	15.2% (7)
Propanolol	39% (62)	20% (43.5)
Antibiotic	18.2% (29)	13% (28.3)
Creatinine (mg/dL)	0.9 (0.4-4.76)	1.07 ± (0.46)
Total bilirubin (mg/dL)	2.3 (0.29-16.3)	3.1 ± 1.8
INR	1.5 (1-2.98)	1.55 (1.1-2.98)
Albumin (mg/dL)	3.1 ± 0.6	2.96 ± 0.49
Sodium (mEq/dL)	137.4 ± 4.4	135.1 ± 4.2
Nutritional status		
SGA		
Suspected or moderately malnourished	53.4% (85)	23.9% (11)
Severely malnourished	20.7% (33)	39.1% (18)
Diet intake		
Calories (kcal)	1,561.2 ± 667	1,613 ± 508.4
Protein (g)	56.9 ± 26.3	53.1 ± 27.8
Carbohydrate (g)	231.6 ± 99	240 (60.9-381.2)
Lipid (g)	34.9 (4-186.9)	37.4 ± 23.9
Calories (≤ 90% needs)	82.1% (130)	79.5% (39)
Protein (≤ 90% needs)	73.1% (116)	68.2% (35)

MELD: Model for End-Stage Liver Disease; LTx: Liver transplantation; INR: International normalized ratio; SGA: Subjective global assessment.

(OR: 1.19; CI: 1.06-1.34), albumin (OR: 0.23; CI: 0.12-0.45), sodium (OR: 0.88; CI: 0.82-0.96), malnutrition by SGA (OR: 2.33; CI: 1.04-5.2), severe malnutrition SGA (OR: 3.38; CI: 1.82-6.25), lipid intake (OR: 0.99; CI: 0.98-1.004), and inadequate protein intake (OR: 1.7; CI: 0.8-3.5).

Table II
Variables considered risk factor for mortality on the waiting list for liver transplant using Cox regression analyses

Variables	*OR*	*IC*
Severely malnourished by SGA	2.60*	1.22-5.46
Low values of serum sodium	1.09*	1.03-5.46
Cryptogenic cirrhosis	2.21*	1.01-4.07

Cox regression.
SGA: Subjective global assessment.
*$p < 0.05$.

Using multivariate analyses, three conditions were identified as independent factors associated with mortality (table II). These conditions were severe malnutrition, low serum sodium and a diagnosis of cryptogenic cirrhosis (table II and fig. 1).

Discussion

The increased mortality among patients on the waiting list for LTx has been calculated to be between 10% and 28%[1-3] in keeping with our rate of 25.7%.

Scores of disease severity, such as Child-Pugh and MELD, were not associated with mortality while on the waiting list after the multivariate analysis was conducted in this study. The prediction of mortality by severity scores produces diverse results. A study performed at the Mayo Clinic[4] on patients with chronic liver disease showed that MELD was better in predicting mortality at three months compared with Child-Pugh. MELD was implemented as the priority system for LTx the United States in 2002, and in Brazil in 2006. Llado et al.[12] evaluated four different severity systems, including Child-Pugh and MELD, and concluded that none was able to predict accurately the prognosis of patients on waiting lists for LTx. A Brazilian study[13] compared the survival of patients on the waiting list for LTx before and after the introduction of the MELD system in Brazil, and the study found no benefits from the use of MELD.

The Child-Pugh and MELD criteria have been criticized for different reasons. Regarding Child-Pugh, variables such as ascites and encephalopathy are subjective, and the score does not include an assessment of renal function, which is a prognostic marker in liver cirrhosis.[14] In the MELD criteria, variations of the method used for analysis of creatinine may compromise the outcomes.[15]

Some authors recommend that serum sodium levels should be used as a prognostic factor for mortality for patients on the waiting list for LTx[16,17] and the addition of serum sodium to MELD could increase the predictive value of mortality.[16,18] Hyponatremia occurs earlier and is a more sensitive marker than creatinine for detecting renal failure and/or circulatory dysfunction in patients with advanced liver cirrhosis.[16] In our study,

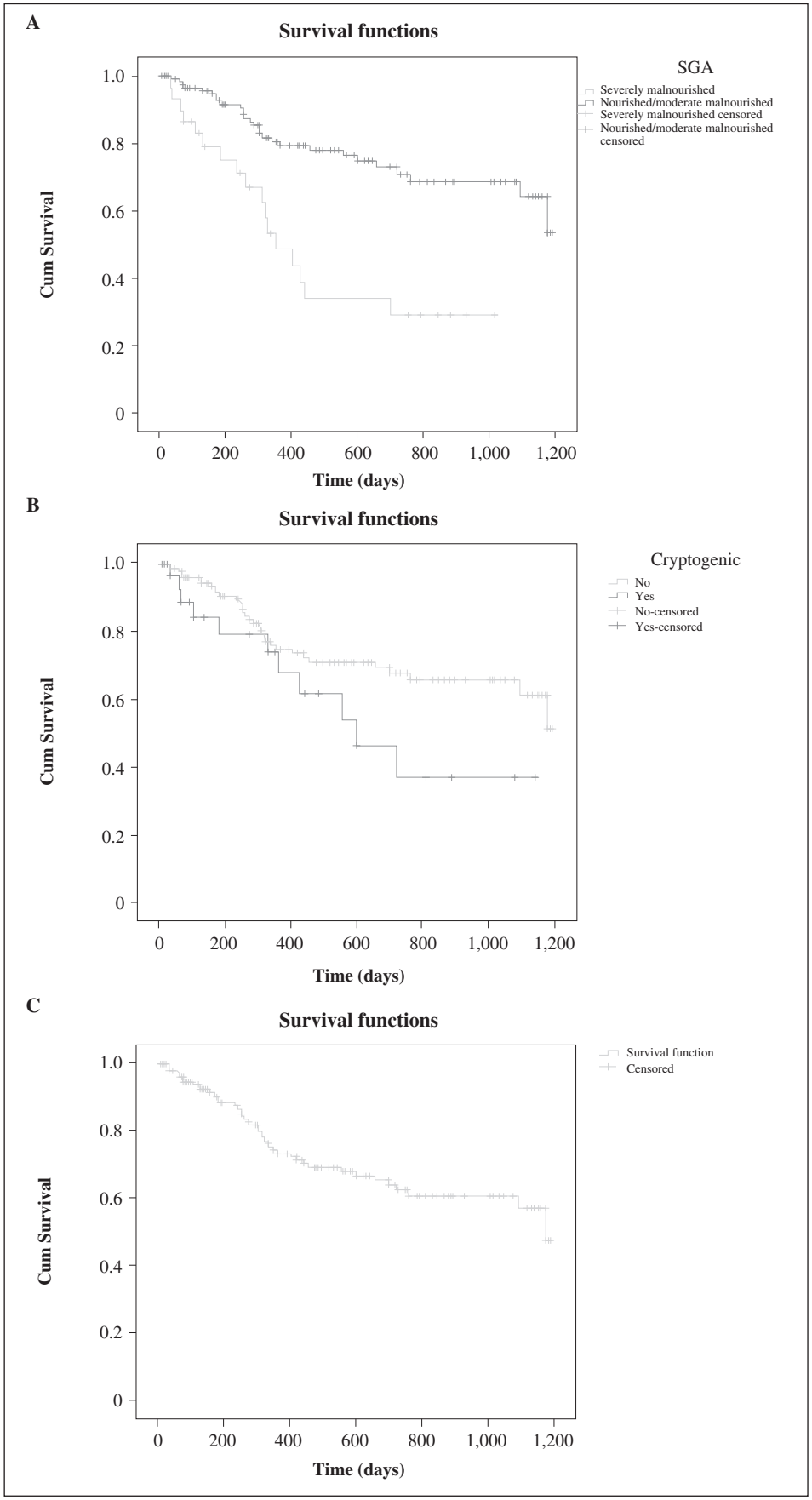


Fig. 1.—Kaplan Meier survival among patients nourished/moderate malnourisehd and severe malnourished by SGA (A); with and without cryptogenic cirrhosis (B); level of serum sodium (C). SGA: Subjective global assessment.

both sodium and all of the biochemical tests used to calculate MELD (creatinine, total bilirubin and INR) beside the score per se were associated with mortality while on the waiting list when using a univariate analysis. However, after a multiple regression analysis, which eliminates confounding factors, only serum sodium remained as an independent factor of mortality. This finding indicates that serum sodium is a better predictor of mortality than the MELD score itself. Heuman et al.[19] also found an association between a serum sodium level less than 135 mEq/dL and early mortality while on the waiting list. In our study, the mean serum sodium value in patients who died was 135.1 mEq/dL, which is close to that found to be the cutoff point for mortality.

Another risk factor found in our study for mortality while on the waiting list was the indication for LTx due to cryptogenic cirrhosis. Terminal liver disease secondary to cryptogenic cirrhosis is present in 7% to 14% of recipients.[20] In our study, 17.6% of the indications for LTx were due to cryptogenic cirrhosis, but when the patients who died on the waiting list were included, this percentage rose to 23.9%. Some epidemiological studies suggest that non-alcoholic steatohepatitis could be a common cause of cryptogenic cirrhosis,[21] however, unknown viruses and metabolic or autoimmune hepatitis with atypical presentation can also be considered as causal factors for this illness. The association of cryptogenic cirrhosis with worse outcomes after LTx has been demonstrated by some authors[20] but not by others.[22,23] Some complications have been related to the presence of cryptogenic cirrhosis, such as variceal bleeding and the presence of refractory ascites,[24] diabetes, obesity[22] and a subsequent diagnosis of hepatocellular carcinoma.[25] Facing the possibility of a prolonged course with complications, some authors emphasize the importance of more specific monitoring in patients with cryptogenic cirrhosis. Also, it is important to try to investigate possible etiologic mechanisms for the pathogenesis of liver injury in order to provide the best treatment for this condition.[21]

Undernutrition in patients with end-stage liver disease is a well-established condition.[8] In our study, the prevalence of malnutrition was 70.1% and the prevalence of severe malnutrition among patients who died (39.1%) was higher than the overall population (20.7%) of the study, indicating that these patients should be the focus of more attention and care. Unfortunately, there is not a gold standard for the assessment of nutritional status in patients with liver disease among the methods available and financially viable. SGA seems to be the most appropriate tool for the diagnosis of malnutrition in these patients.[7,26] Patients identified with malnutrition should receive nutritional interventions as soon as possible. Malnutrition can be related to complications of cirrhosis and, the impact of malnutrition on increased morbidity and mortality in patients undergoing LTx has been reported, by several studies.[8,9] In patients undergoing LTx malnutrition was the only independent risk factor for length of stay in the intensive care unit.[27] It is still debatable if malnutrition should be considered a contraindication for the procedure.[28]

Malnutrition among patients awaiting LTx is multifactorial and includes the treatment of the disease per se and poor diet intake.[29]

The studied patients had a high rate of inadequate food intake. Some authors note that patients tend to overestimate food intake when it is deficient, which leads to the record also being inadequate.[30] Low food intake in cirrhotic patients has been documented in other studies.[26,31] Many factors contribute to decreased food intake in these patients, such as early satiety caused by the presence of ascites and the presence of gastrointestinal symptoms, such as nausea and vomiting. Furthermore, restrictive diets are often unpalatable, aggravate the situation and may come from inadequate nutrition guidelines.[29] Many professionals involved in treating these patients are unaware of the current recommendations for energy and macronutrients, and the restriction, especially of proteins, is still a common practice.[32] The inadequacy of food protein was associated with mortality in patients on the waiting list for LTx in the univariate analysis. The low food intake in patients with advanced liver disease has prognostic value, and is associated with high mortality in some studies.[33,34] None of the other dietary indices remained as a predictor of mortality after multivariate analysis was performed in this study. Nutritional intervention is necessary to promote the recovery of patients with liver disease or symptoms of disease and it is also of utmost importance throughout treatment, because the latter by itself can affect the nutritional status of the patient.

Multiple regression analysis is essential to remove the influence of confounding factors. We found a significant association between inadequate food and malnutrition in the overall study population[31], and this result was also found among these 46 patients who died (data not shown, malnutrition by SGA and inadequate caloric intake: $p < 0.05$, OR: 12.7, CI: 1.6 to 40.8 and malnutrition by SGA and inadequate protein intake: $p < 0.05$, OR 8.7, CI: 1.4 to 23.9). Malnutrition was also associated with the severity of liver disease (data not shown, malnutrition by SGA and Child-Pugh criteria, $p < 0.05$). However, these important variables were not statistically significant in the final multiple regression equation because they are associated with malnutrition. Malnutrition leads to more rapid deterioration of liver function,[35] and, together with inadequate food intake, maintains a vicious cycle where malnutrition exacerbates the disease and the disease aggravates the nutritional status.[31]

Thus, early diagnosis of malnutrition and appropriate nutritional intervention is mandatory in such patients, as malnutrition is a condition that can be reversed. Special attention should be also given to patients with low serum sodium who are diagnosed with cryptogenic cirrhosis.

Acknowledgments

We would like to thank the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) for the grant to LGF and the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) for the grant to MITDC.

References

1. Harper AM, Edwards EB, Ellison MD. The OPTN waiting list, 1988-2000. *Clin Transpl* 2001: 73-85.
2. Everhart JE, Lombardero M, Detre KM, Zetterman RK, Wiesner RH, Lake JR, et al. Increased waiting time for liver transplantation results in higher mortality. *Transplantation* 1997; 64 (9): 1300-6.
3. Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB, Gillespie B, Held PJ. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9 (1): 12-8.
4. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33 (2): 464-70.
5. Gotthardt D, Weiss KH, Baumgartner M, Zahn A, Stremmel W, Schmidt J et al. Limitations of the MELD score in predicting mortality or need for removal from waiting list in patients awaiting liver transplantation. BMC *Gastroenterol* 2009; 9: 72.
6. DiCecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, Southorn PA, Plevak DJ, Krom RA. Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64 (1): 95-102.
7. Ferreira LG, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant*. 2011; 25 (2): 248-54.
8. Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation* 2001; 72 (4): 666-70.
9. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2009.
10. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11 (1): 8-13.
11. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr*. 2006; 25 (2): 285-94.
12. Llado L, Figueras J, Memba R, Xiol X, Baliellas C, Vazquez S et al. Is MELD really the definitive score for liver allocation? *Liver Transpl*. 2002; 8 (9): 795-8.
13. Castro RS, Deisanti D, Seva-Pereira T, Almeida JR, Yamanaka A, Boin IF et al. Survival before and after model for end-stage liver disease score introduction on the Brazilian liver transplant waiting list. *Transplant Proc* 2010; 42 (2): 412-6.
14. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol* 2005; 42 (Suppl. 1): S100-7.
15. Cholongitas E, Marelli L, Kerry A, Senzolo M, Goodier DW, Nair D et al. Different methods of creatinine measurement significantly affect MELD scores. *Liver Transpl* 2007; 13 (4): 523-9.
16. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl* 2005; 11 (3): 336-4317.
17. Londono MC, Cardenas A, Guevara M, Quinto L, de Las Heras D, Navasa M et al. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 2007; 56 (9): 1283-90.
18. Crawford DH, Stuart K. Adding serum sodium to model for end-stage liver disease: identifying those most at risk. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24 (12): 1804-6.
19. Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, Williams LM, Stravitz RT, Sanyal AJ et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology* 2004; 40 (4): 802-10.
20. Charlton MR, Kondo M, Roberts SK, Steers JL, Krom RA, Wiesner RH. Liver transplantation for cryptogenic cirrhosis. *Liver Transpl Surg* 1997; 3 (4): 359-64.
21. Codes l, Schinoni MI, Freitas LAR, Rolim CE, Matos L, Matteoni L. Hepatite aguda criptogênica: uma entidade heterogênea com possibilidades de complicações. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 2006; 42 (4): 22.
22. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999; 29 (3): 664-9.
23. Marmur J, Bergquist A, Stal P. Liver transplantation of patients with cryptogenic cirrhosis: clinical characteristics and outcome. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45 (1): 60-9.
24. Bancu L, Bara T, Jimboreanu O, Muresan M, Bancu S. [Long-term follow up after surgery for intractable ascites]. *Chirurgia (Bucur)* 2009; 104 (6): 719-21.
25. Giannini EG, Marabotto E, Savarino V, Trevisani F, Di Nolfo MA, Del Poggio P et al. Hepatocellular carcinoma in patients with cryptogenic cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009.
26. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2006; 43 (4): 269-74.
27. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2010; 30 (2): 208-14.
28. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16 (2): 43-55.
29. Ferreira LG, Anastacio LR, Correia MI. The impact of nutrition on cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13 (5): 554-61.
30. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69 (7): 1364-9.
31. Ferreira LG, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Malnutrition and inadequate food intake of patients in the waiting list for liver transplant. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55 (4): 389-93.
32. Gundling F, Seidl H, Pehl C, Schmidt T, Schepp W. How close do gastroenterologists follow specific guidelines for nutrition recommendations in liver cirrhosis? A survey of current practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21 (7): 756-61.
33. Cabre E, González-Huix F, Abad-Lacruz A, Esteve M, Acero D, Fernandez-Banares F et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990; 98 (3): 715-20.
34. Kearns PJ, Young H, Garcia G, Blaschke T, O'Hanlon G, Rinki M et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology*. 1992; 102 (1): 200-5.
35. McCullough AJ. Malnutrition in liver disease. *Liver Transpl* 2000; 6 (4 Suppl. 1): S85-96.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):920-926
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de Granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia

M. J. Aguilar Cordero[1], I. Sáez Martín[2], M. J. Menor Rodríguez[3], N. Mur Villar[4], M. Expósito Ruiz[5], A. Hervás Pérez[2] y J. L. González Mendoza[2]

[1]Departamento de Enfermería, Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. [2]Departamento de enfermería. Universidad de Granada [3]Hospital Ntra. Sra. De la Salud de Granada. [4]Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba. [5]Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental-Alejandro Otero (FIBAO). Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Resumen

Introducción: **El análisis de la satisfacción se está utilizando como instrumento para crear diferentes reformas sanitarias para la mejora de la calidad y numerosos estudios apuntan al incremento de la satisfacción de la madre en relación directa con el cuidado en la maternidad.**

Objetivos: **Identificar el grado de satisfacción de la mujer sobre la atención al parto, el acompañamiento durante el nacimiento y la duración de la lactancia materna.**

Material y método: **Estudio descriptivo transversal en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada (España), durante el periodo de tiempo Agosto del 2011 al 2012, se realizo con una segunda fase de seguimiento prospectivo a una N = 60 madres. Se utilizó un protocolo (Anexo 1) a las 24 horas en el hospital y a los 14 días por teléfono. A los 3 meses, se realizó un seguimiento relacionado con la alimentación del bebe.**

Resultados: **El nivel de satisfacción global sobre el parto es alto en la población estudiada. Se ha demostrado que la lactancia materna (P = 0,514) y el parto vía vaginal sin epidural (P = 0,320) crea una mayor satisfacción en la madre. Por otro lado, la satisfacción sobre el parto guarda relación con la duración de la lactancia materna.**

Conclusión: **La opinión satisfactoria de las madres relacionadas con la atención al parto y el acompañamiento durante el nacimiento se incrementa en aquellas mujeres cuyo parto ocurrió de forma eutócica sin epidural e iniciaron la lactancia materna precoz.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:920-926)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6395

Palabras clave: *Satisfacción. Parto. Lactancia. Acompañamiento y madre.*

SATISFACTION RATING IN A GROUP OF WOMEN FROM GRANADA ON BIRTHING CARE, SUPPORT AND BREASTFEEDING LENGHT

Abstract

Introduction: **The satisfaction's analysis is being used as an instrument to create different sanitary reforms to improve the quality and numerous studies aim to the increase the mother's satisfaction directly related to the maternity care.**

Objetives: **Identify the woman satisfaction's degree about birth attention, accompaniment during nativity and the breastfeeding's term.**

Material y method: **Descriptive transversal study in the university hospital San Cecilio in Granada (España), during the time of August 2011 to 2012, it performed with a second prospective tracing phase to a N = 60 mothers. It used a protocol (Annex 1) after 24 hours in hospital and at 14 days by telephone. After 3 months, it performed a tracing pertaining to the baby food.**

Results: **The global satisfaction's level about birth is high in study population. It has been shown that breastfeeding (P = 0,514) and vaginal birth without epidural (P = 0,320) creates higher satisfaction for mother. On the other hand, birth satisfaction related with duration of breastfeeding.**

Conclusion: **Satisfactory mothers' opinion related with birth care and accompaniment during nativity increases in women whose birth happened in a uncomplicated way without epidural and they started early breastfeeding.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:920-926)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6395

Key words: *Satisfaction. Birth. Breastfeeding. Accompaniment and mother.*

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Hospital Clínico "San Cecilio".
Departamento de Enfermería.
Universidad de Granada.
Granada. España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 2-I-2013.
Aceptado: 30-III-2013.

Introducción

En los últimos años, el estudio de la satisfacción en España está creciendo tanto para el marketing como en la investigación en servicios sanitarios. El análisis de la satisfacción se está utilizando como instrumento para crear diferentes reformas sanitarias para la mejora de la calidad. "La satisfacción con los servicios sanitarios es un concepto complejo que está relacionado con muchos factores"[1].

Definir la satisfacción es algo complicado, y se pueden ver diferentes definiciones a lo largo del tiempo. Por ejemplo, Linder y Pelz definen la satisfacción de un paciente como "la valoración positiva de una serie de actuaciones sanitarias complejas, basándose más en la cobertura de las expectativas previas que en los sentimientos propiamente dichos". Algunos autores vinculan la satisfacción con la relación entre las expectativas y lo realmente experimentado. Y otros estudios realizados en Canadá y Australia, con 1.790 y 825 gestantes respectivamente permitieron definir mejor la satisfacción de la madre en relación directa con el cuidado en la maternidad[2].

Como se ha dicho antes, hay muchos factores relacionados con la satisfacción. Uno de ellos es la información que proporcionan los profesionales a los pacientes, que es una de las variables que más se miden en la encuestas de satisfacción[3,4]. La información dada por los profesionales es muy importante por dos motivos. El primero, porque induce a los pacientes a llevar hábitos más saludables, y el segundo, porque influye en la satisfacción de los mismos. De hecho, en una revisión realizada por Williams, Weinman y Dale, se encontraron grandes evidencias de que una mayor información proporcionada por los facultativos conseguía una mayor satisfacción de los pacientes. Además, en el área especializada, el elemento que mejor precedía la satisfacción de los pacientes era la información[5].

Los análisis anteriores ponen de manifiesto la relación que se establece entre la satisfacción percibida por la madre y la información recibida y no son frecuentes los estudios que evidencien el comportamiento del estado de satisfacción según el tipo de parto.

En este sentido se pueden dar distintos tipos de parto que a su vez cambien la opinión, percepción o satisfacción de la madre de esa situación. Se definió el parto normal como: "Parto de comienzo espontáneo, bajo riesgo, manteniéndose como tal hasta el alumbramiento. El niño nace espontáneamente en posición cefálica entre las semanas 37 a 42 completas. Después de dar a luz, tanto la madre como el niño se encuentran en buenas condiciones"[6].

Otra modalidad de parto, es el parto vaginal con analgesia epidural. La analgesia epidural ha estado y está en crecimiento, y se popularizo en España desde finales del siglo pasado. Andalucía, fue una de las comunidades autónomas pioneras de este tratamiento, aunque no tuvo igual ritmo en todos los hospitales andaluces, ocasionando quejas por parte de los usuarios hacia la analgesia epidural. Se pueden ver números muy significativos de dicho crecimiento: en el año 2000, en uno de los estudios realizados casi el 60% de las muestra rechazó utilizar analgesia durante el parto, frente al 40% que sí la solicitó. Mientras que, en el año 2007 el mayor porcentaje de respuesta lo constituye el uso de la analgesia epidural (60%, frente al 16% que la rechaza expresamente)[7,8].

El parto por cesárea, también se puede ver que está en crecimiento y que cada vez se usa más en el momento del nacimiento del bebe. Probablemente sea la intervención quirúrgica más practicada en los últimos tiempos o está cerca de serlo, debido a su gran aumento a lo largo de los años. Un estudio realizado desde 1988 hasta 2002, refleja el porcentaje de cesáreas realizadas aumentando año por año hasta llegar a más de un 23% de cesáreas del total de partos. Comparando este estudio con un estudio en Italia más actual, se ve reflejado dicho aumento [36,2% de cesáreas del total (2.102 de 5.812 embarazadas)][9,10].

Un factor importante en la satisfacción de la madre es el bienestar de su hijo, y queda demostrado estudio tras estudio que la mejor alimentación para el bebe es la lactancia materna[11]. La leche materna es un alimento natural producido por todos los mamíferos, donde su principal cometido es alimentar al recién nacido[12]. En general, las madres manifiestan sentimientos muy positivos respecto a la lactancia materna y ven cumplidas sus expectativas la mayoría de las veces, existiendo casos que demuestran que la no lactancia al bebe perjudica en la satisfacción de la gestante. Se pueden observar algunas declaraciones de las mismas, como por ejemplo: "Yo decía 'porque sé que es lo mejor para el niño, porque yo no puedo', eran las lagrimas cayéndome"[11]. En el momento de amamantamiento se produce la liberación de muchas hormonas, tanto en la madre como en el lactante, siendo beneficioso para ambos. Además, se ha demostrado en otros hallazgos que el recién nacido sano, colocado sobre el pecho de su madre, es capaz de recuperar o mantener la temperatura corporal de manera eficiente, y que en contacto con la piel de su madre se tranquiliza y es capaz de iniciar la succión por sus propios medios. El privar de lactancia materna a un recién nacido debería de evitarse a toda costa si además de todo lo dicho anteriormente se le suma: enorme variedad de biofactores presentes en la leche humana; rol fundamental de sus ácidos grasos para el desarrollo cerebral; efecto programador sobre el metabolismo y la expresión genética; el efecto protector frente a una serie de problemas de salud que conforman la mayor parte de la carga de salud del adulto, etc.[13,14,15]. A todo esto se le puede añadir, que la lactancia materna en periodos de tiempo superiores a seis meses, no solo beneficia la salud y mejor estado del bebe, sino que también previene a la madre de enfermedades graves, como por ejemplo el cáncer de mama[16].

Existen múltiples factores que influyen tanto en el inicio como en el mantenimiento de la lactancia materna.

Factores positivos: la edad, la experiencia previa en lactancia, el nivel de educación, haber tomado una decisión sólida previamente al parto, la educación materna sobre los beneficios de la lactancia materna y el ambiente favorable hospitalario y posteriormente en el entorno materno. Factores negativos: el tabaquismo, la incorporación de la madre al trabajo, las prácticas hospitalarias erróneas, el ofrecimiento precoz de biberones, el parto mediante cesárea, la enfermedad materna o neonatal, la prematuridad y el bajo peso al nacer. Es aquí donde aparecen los otros tipos de alimentación para el bebe, ya que sería insuficiente la alimentación por vía de la madre. Se están realizando diversos estudios para comprobar si los sustitutos de la lactancia materna son suficientes para proporcionar seguridad y salud al bebe[17,18].

Por último, hay un aspecto que está demostrado que influye mucho en la satisfacción del parto de la madre, el acompañamiento continuo de alguna persona cercana o familiar a la paciente. Antiguamente, los partos se realizaban en los hogares, observándose un ambiente más familiar y relajado para la embarazada en cuanto al apoyo. Ha ido cambiando con el paso del tiempo, realizándose en el hospital, ganando también así seguridad en la salud de la madre. Cada vez más, se incrementa en el ámbito hospitalario la participación de un familiar cercano en el momento del parto. Esta forma de acompañamiento se complejiza cuando el parto es distócico. La no entrada en quirófano del acompañante crea más desorientación y menos satisfacción a la embarazada[19,20].

Como se puede apreciar, medir la satisfacción de la madre sobre el parto es algo muy complejo ya que intervienen muchos factores. El objetivo del presente estudio es identificar el grado de satisfacción de la mujer sobre la atención al parto y el acompañamiento durante el nacimiento de manera que posibilite establecer la relación con diferentes variables como la comunicación con el personal sanitario, tipo de parto, tipo de alimentación del bebe y acompañamiento continuo en el parto.

Material y método

Estudio descriptivo transversal en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada (España) con una segunda fase de seguimiento prospectivo, durante el periodo de tiempo Agosto del 2011 al 2012. El tamaño muestral (N = 60 madres) es el necesario para conseguir una precisión del 10,0% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico normal con corrección para poblaciones finitas al 95% bilateral, asumiendo que la proporción esperada de madres satisfechas es del 80,0% y considerando que el nivel anual de nacimientos en el periodo de estudio fue de 2.610. Se trata de un muestreo consecutivo de 60 madres de 2.610 casos totales que tuvieron un parto en el periodo declarado en el estudio. Se aplicó un cuestionario de satisfacción validado (Escala Tipo Likert), (Anexo 1) a sesenta gestantes en las primeras 24 horas después del nacimiento. Posteriormente se utilizó el mismo cuestionario pasado 14 días por vía telefónica para corroborar la información dada a las 24 horas, precisando además el tipo de alimentación del bebe. A los tres meses después del parto se repite la llamada, para indagar acerca del tipo de alimentación del bebe y la causa por la cual se ha dejado de dar el pecho en caso de que resultara interrumpida la lactancia materna. Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS y se realizó un análisis descriptivo, obteniendo frecuencias y tablas de contingencia entre las distintas variables. Se ha utilizado el estadístico chi cuadrado para calcular la significación estadística. Los resultados se muestran en gráficas e histogramas.

Anexo I
Prevalencia del tipo de lactancia

	L. materna	*L. mixta*	*L. artificial*
A las 24 h	53,33%	45%	1,67%
A los 14 días	53,33%	36,67%	10%
A los 3 meses	36,67%	26,66%	36,67%

N = 60.

Resultados

En los sesenta casos estudiados se observa que la edad de las mujeres en el momento del parto que prevalece es la de mayor de treinta años (56,67%), seguida de un 41,67% (20-30 años).

En relación al tipo de parto, se aprecia que el parto por cesárea es el más utilizado en la población de estudio con un 41,67% frente a un 31,67% y 26,67% del parto vía vaginal con epidural y vaginal sin epidural respectivamente.

Respecto al tipo de alimentación del bebe en las primeras 24 horas, el porcentaje de recién nacidos que reciben lactancia materna exclusiva es alta (32 casos; 53,33%).

Al establecer la relación entre el tipo de alimentación del bebe en las primeras 24 horas y a los 14 días, se constata que de los 32 casos (100 %) que utilizan lactancia materna en las primeras horas, a los 14 días 21(65,6%) siguen con la lactancia materna, 9 (28,1%) pasan a lactancia mixta y 2 (6,3%) a lactancia artificial. En la lactancia mixta se aprecia que de los 27 casos (100%) que empezaron con este tipo de alimentación para el bebe, 11 (40,7%) pasan a lactancia materna, 13 (48,1%) siguen con la lactancia mixta y 3 (11,1%) lo hacen con la lactancia artificial. El presente estudio pone de manifiesto que las madres que empiezan con lactancia materna en las primeras 24 horas, a los 14 días tienen mayor probabilidad de que continúen con el mismo tipo de alimentación para el

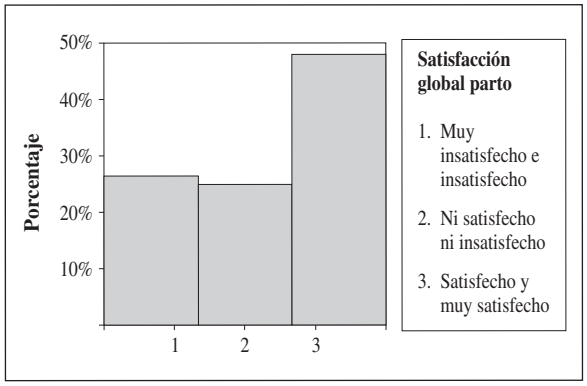


Fig. 1.—Satisfacción global en relación al parto.

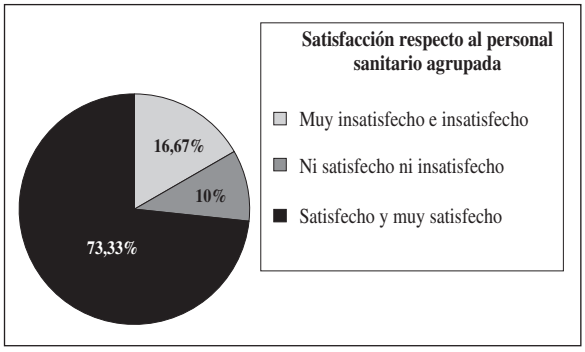


Fig. 2.—Porcentaje satisfacción en relación al personal.

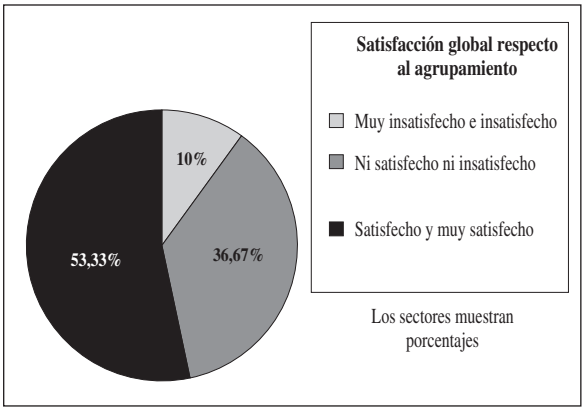


Fig. 3.—Satisfacción global del acompañamiento.

bebe. Mientras que en las madres que alternaban con la lactancia materna y artificial (n = 27) las probabilidades de continuar a los 14 días con lactancia materna exclusiva es menor (P = 0,076) A los tres meses, las madres comunican el tipo de alimentación que están dándole a su bebe. De las 32 mamás con lactancia materna (100%) a los 14 días, 21 (65,6%) siguen con lactancia materna a los 3 meses. En resumen, que de los 60 casos que responden al tipo de alimentación que llevaban a cabo su bebe a los 3 meses, 22 (36,67%) lo hacen con lactancia materna, 16 (26,7%) con lactancia mixta y 22 (36,67%) lactancia artificial (mixta/artificial: 63,3%), estos resultados muestran una relación estadísticamente significativa (P < 0,001). Se puede plantear, que la frecuencia de la lactancia materna disminuye en la medida que los meses se incrementan, mientras que la frecuencia de la lactancia artificial va aumentando después de los 3 meses. La mayoría de los casos que dejaron la lactancia materna fue por la hipogalactia y falta de tiempo (trabajo).

En cuanto a la frecuencia de los parámetros establecidos en la satisfacción global de las gestantes en relación al parto, la mayoría de los casos reflejan que están satisfechos con el parto que han vivido (29 casos de 60; 48,3%). A diferencia, 16 madres de las 60 total del estudio muestran un descontento general en su parto (26,7%), y un 25 % de las madres se muestran indiferentes en cuanto a la satisfacción vivida (15 casos de 60). No hubo diferencia alguna entre la información de la Escala Tipo Likert a las 24 horas y a los 14 días, viéndose que los factores externos como la analgesia en la madre no afectaron a la información obtenida (fig. 1).

La satisfacción en cuanto al personal sanitario se ve muy diferenciada entre los valores establecidos, donde el grado de satisfacción predomina con creces frente al grado de insatisfacción en la población del estudio (muy satisfecho y satisfecho: 44 casos de 60, "73%"; insatisfecho y muy insatisfecho: 10 casos de 60, "16,7%"). Un bajo porcentaje de casos reflejan estar ni satisfechos ni insatisfechos (6 casos de 60, 60 %) (fig. 2).

En la gráfica de la figura 3, se muestra claramente el porcentaje elevado de madres satisfechas con el acompañamiento en el parto (32 casos de 60, 53,3%) frente a las 6 gestantes que dicen no estar satisfechas con dicha compañía.

La satisfacción global de las madres incluidas en el estudio se ha relacionado con distintas variables como el personal sanitario o el acompañamiento en el parto nombrados anteriormente.

Otra variable con la que se ha relacionado la satisfacción global ha sido el tipo de parto establecido en el momento de dar a luz. Aquí se puede observar que el parto por vía vaginal sin epidural es el que más satisfacción ofrece, con un mayor porcentaje de madres satisfechas (86,8%; 11 de 16 casos), frente a un 12,5% de madres menos satisfechas (2 de 16 casos). Dentro de los 16 casos de parto vaginal sin epidural la opinión satisfactoria predomina con creces sobre la no satisfactoria. Le sigue el parto por vía vaginal con epidural (47,4% de satisfacción: 9 de 19 casos; 26,3% de no satisfacción: 5 de 19 casos) y finalmente el parto por vía cesárea [36% de satisfacción: 9 de 25 casos (100%); 36% de no satisfacción: 9 de 25 casos (100%)]. Se observa que las gestantes están más satisfechas con el parto de forma natural, a pesar de que no exista diferencia estadísticamente significativa (P = 0,320) (tabla I) (fig. 4).

Por último, se observa cómo afecta el tipo de alimentación del bebe en las primeras 24 h en la opinión de la madre sobre la satisfacción global del parto, y se puede decir que de entre todos los casos donde la satisfacción

Tabla I
Tipo de alimentación y nivel de satisfacción

	Satisfecho	*Ni S. ni I.*	*Insatisfecho*
T. alimentación 24 h			
(32) Materna	53,1%	25%	21,9%
(27) Mixta	44,4%	25,9%	29,6%
(1) Artificial	0%	0%	100%
T. alimentación 3 mes			
(22) Materna	44,8%	46,7%	12,5%
(16) Mixta	20,7%	13,3%	50%
(22) Artificial	34,5%	40%	37,5%
Tipo de parto			
(16) V. sin epidural	68,8%	18,8%	12,4%
(19) V. con epidural	47,4%	26,3%	26,3%
(25) Cesárea	36%	28%	36%

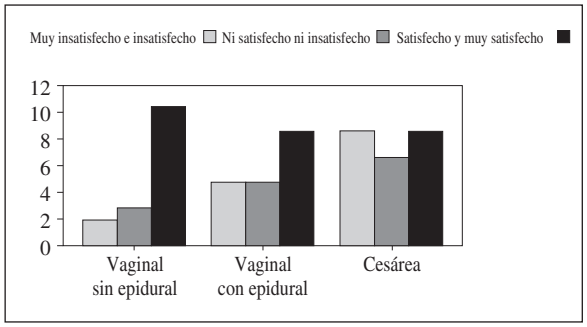


Fig. 4.—Tipo de parto-Satisfacción global en relación al parto.

ha sido alta queda por encima la lactancia materna, aunque la diferencia estadística no sea significativa (P = 0,514). En la tabla I y figura 5, se aprecia que, en la lactancia materna la satisfacción [17 (53,1%) de 32 casos (100%)] es mayor que en la lactancia mixta [satisfacción: 12 (44,4%) de 27 casos (100%)] y artificial [mostrando un solo caso (no satisfecho: 100%)]. Este resultado pone de manifiesto que el tipo de alimentación establecido en las primeras 24 horas puede influir en la opinión de la madre respecto a la satisfacción global en el parto, donde la lactancia materna tiene una influencia positiva.

También, se puede observar que, relacionando el nivel de satisfacción global de la madre sobre el parto y la lactancia del bebe a los 3 meses, las madres que reflejaban estar satisfechas con su parto dan el pecho exclusivamente a su bebe en mayor proporción que las madres que no estaban satisfechas (Satisfecha: L. Materna: 44,8%; No satisfecha: L. Materna: 12,5%). Aunque el número de casos satisfechos y no satisfechos sobre el nacimiento no sean el mismo, los porcentajes escritos van en proporción al total de cada parámetro. Este estudio revela que las madres que no se encontraron satisfechas con el parto y el acompañamiento predominaron la lactancia artificial por encima de la lactancia

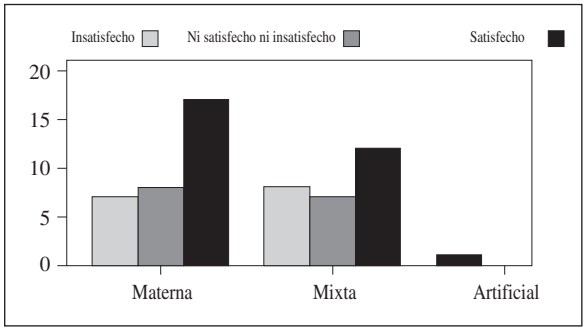


Fig. 5.—Tipo de lactancia-Satisfacción global.

materna. Se hace evidente que las madres satisfechas con el parto mantuvieron por más tiempo la lactancia materna. Estadísticamente no hay diferencia significativa (P = 0,071) (tabla I).

Discusión y conclusión

La edad que presentan las madres del estudio con mayor frecuencia (> 30 años) es similar a la de otros estudios realizados en España, presentando medias de edad de 31,7 años (n = 136), 30,7 años y porcentajes altos de casos con edades comprendidas entre 30 y 34 años[7,21,22].

En el año 2006, en un hospital de Antequera, la cesárea refleja un 21% de los partos que se realizaron[8]. Otros autores muestran que desde el año 2007 hasta el año 2009 hay un incremento de cesáreas del 24,8% en Andalucía. La literatura plantea que el nivel educativo parece influir y guarda relación con este tipo de parto, ya que tiene más incidencia en aquellas mujeres con mayor nivel educativo[23]. En este estudio (2011-2012), la cesárea muestra un 41,67% de los casos observados, es decir, un poco más aumentada que los años anteriores. Comparando los resultados de este estudio con los de otros autores internacionales, se aprecia que existe correspondencia en los resultados, considerando esta problemática como un fenómeno global que va en ascenso. Un reporte extranjero de cohorte prospectivo con 63 casos presentan un 29% de casos con cesárea, y otro estudio similar en el 2005 el porcentaje de cesáreas fue de 36,2% de 5.812 mujeres[9,24].

En Andalucía, la analgesia epidural se generaliza entre las parturientas. En el año 2000 había un porcentaje del 26% de utilización de este tipo de analgesia, pasando a un 60% de esta utilización en el año 2007, encontrando dentro de las principales causas la universalización de la oferta en los hospitales andaluces[25]. En los 60 casos del estudio, se aprecia que el 31,67% utiliza la analgesia epidural a la hora del parto.

En un estudio del 2007 de 804 casos en Castilla y León, un 82,7% escogieron lactancia materna exclusiva mientras que la lactancia mixta y lactancia artificial

representaron el 8,6% respectivamente. Estos datos difieren a los de este estudio, donde se encuentra un 53,33% en la lactancia materna, 45% en lactancia mixta y un 1,67% en lactancia artificial. Los casos de abandono de la lactancia materna en los primeros meses de vida del bebe de este estudio son principalmente la falta de leche en las madres y la falta de tiempo, similar al estudio de otros autores donde el principal motivo de abandono también es la hipogalactia. El trabajo ocupa el tercer lugar de los motivos por los cuales existe el abandono[15].

Se consultan otros estudios que consiguen resultados similares a la presente investigación respecto a la lactancia (57,22% lactancia materna; año 2009-2010), mostrando a su vez también estar muy por debajo de las cifras recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (75-80%). Los niveles obtenidos están muy por debajo en comparación a otros trabajos publicados tanto en España como en el extranjero[26].

En este estudio, las madres que siguen con lactancia materna a los tres meses representan un 36,7% del total (N = 60). Comparando estos datos con los resultados de otros autores, se aprecia similitud en el porcentaje de lactancia materna a los tres meses. En un estudio de prevalencia y duración de la lactancia materna se ve reflejado que de 384 historias, el 35% de las madres continúan dando el pecho a su bebe a los tres meses[27].

Es muy importante y queda recogido en un trabajo del año 2011, conocer la satisfacción de la madre en el parto respecto al acompañamiento o no durante dicho momento[17]. No se han encontrado suficientes trabajo para comparar la satisfacción sobre el acompañamiento, pero es preciso comentar que los resultados de este estudio son positivos con un (53,33% de satisfacción, frente a un 10% de no satisfacción).

Al relacionar la satisfacción de la madre con los distintos tipos de parto, se observa que los partos por vía vaginal sin epidural son más satisfactorios para la madre que los partos con epidural e incluso más que aquellos que ocurren por cesáreas. Se ha encontrado un estudio internacional, donde las gestantes requieren evitar la analgesia epidural (más del 50%), apreciando así una similitud con este estudio. Sin embargo, en el momento del parto un 65% de las madres recibieron analgesia epidural, y un 90% de las mujeres que recibieron analgesia epidural refirieron estar satisfechas[22]. Así, de este modo, queda abierto el debate de si es más satisfactorio o no para las madres el uso de la analgesia epidural, independientemente a que los resultados de este estudio denotan su influencia en la satisfacción de las madres.

Indirectamente, el parto por cesárea influye en la satisfacción de las madres, ya que los niños nacidos por cesárea reciben con menor frecuencia lactancia materna en comparación con los niños procedentes de parto eutócico. Queda demostrado que la lactancia materna crea un vinculo positivo entre madre e hijo, propiciando un estado de satisfacción en la madre por poder dar el pecho a su bebe[15]. Se pueden encontrar también relatos de madres dejando claro su desagrado al no alimentar a su bebe a través de la lactancia materna[28]. Estos resultados guardan similitud con el estudio, cuando reflejan que la lactancia materna influye positivamente en la opinión satisfactoria de la madre.

Se concluye que el tipo de parto vaginal sin epidural, la lactancia materna para el bebe, la actitud del personal sanitario y el estar acompañado en el momento del parto, favorece la opinión satisfactoria de las madres. Todas las variables expuestas anteriormente influyen positivamente con mayor o menor medida en la satisfacción global de la madre sobre el parto.

El estar satisfecho o no en el momento del parto, guarda relación con la duración de la lactancia materna en la madre. Existe un mayor porcentaje de madres que siguen con la lactancia materna a los 3 meses si han estado satisfechas en el parto en comparación con aquellas madres que han estado menos satisfechas. El seguimiento de la lactancia permite identificar la situación actual que existe en la población estudiada en relación a esta forma de alimentación.

Identificar la satisfacción en la mujer durante el parto sirve como instrumento para incrementar la calidad asistencial, posibilita proyectar la mejora continua de aquellos aspectos débiles y reforzar los puntos fuertes encontrados.

Este estudio será ampliado con un número mayor de casos en los próximos años con el propósito de dar lugar a una investigación doctoral en la que está prevista incluir la depresión postparto en las mujeres medido a través del Cuestionario sobre Depresión Postnatal Edimburgo.

Referencias

1. Caminal J. La medida de la satisfacción: un instrumento de participación de la población en la mejora de la calidad de los servicios sanitarios. *Rev Calidad Asistencial* 2001; 16: 276-277.
2. Granado de la Orden S, Rodríguez Rieiro C, Olmedo Lucerón Mª Del C, Chacón García A, Vigil Escribano D, Rodríguez Pérez P. Diseño y validación de un cuestionario para evaluar la satisfacción de los pacientes atendidos en las consultas externas de un hospital de Madrid en 2006; *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81 (6): Madrid noviembre-diciembre.
3. Garratt AM, Bjaertnes OA, Krogstad U, Gulbrandsen P. The out patient experiences questionnaire (OPEQ): data quality, reliability, and validity in patients attending 52 Norwegian hospitals. *Qual Saf Health Care* 2005; 14: 433-437.
4. Davies E, Cleary PD. Hearing the patient's voice? Factors affecting the use of patient survey data in quality improvement. *Qual Saf Health Care* 2005; 14: 428-432.
5. Rodrigo I, Viñes JJ, Guillén-Grima F. Análisis de la calidad de la información proporcionada a los pacientes por parte de unidades clínicas especializadas ambulatorias mediante análisis por modelos multinivel; *Anales Sis San Navarra* 2009; 32 (2): Pamplona mayo-agosto.
6. López Gallego MªF. Parto natural: evidencia científica a partir de las recomendaciones de la oms.; Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada; Clases de Residentes 2007.
7. Maderuelo JA, Haro AM, Pérez F, Cercas LJ, Valentín AB, Morán E. Satisfacción de las mujeres con el seguimiento del embarazo. Diferencias entre los dispositivos asistenciales; *Gac Sanit* 2006; 20 (1): enero-febrero, Barcelona.

8. Campuzano C. Protocolo de analgesia epidural obstétrica en el contexto de la gestión innovadora de la asistencia y de los criterios de calidad y seguridad; *Rev Soc Esp Dolor* 2007; 2: 117-124.
9. Kambale MJ. Social predictors of caesarean section births in Italy. *Afr Health Sci* 2011; 11 (4): 560-565.
10. Martínez-Frías MªL, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Dequino G y Grupo Periférico del ECEMC. Evolución secular y por autonomías de la frecuencia de tratamientos de fertilidad, partos múltiples y cesáreas en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (4): 132-139.
11. Díaz-Sáez J, Catalán-Matamoros D, Fernández-Martínez MM, Granados-Gámez G. La comunicación y la satisfacción de las primíparas en un servicio público de salud. *Gac Sanit* 2011; 25: 25 (6): 483-9.
12. Sánchez López CL, Hernández A, Rodríguez AB, Rivero M, Barriga C, Cubero J. Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día *vs* noche. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 511-514.
13. Francisco Moraga M. Lactancia materna y postnatal, un desafío de país. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (4): 273-275.
14. Cardoso IK, Toso PM, Valdés VL, Cerda JL, Manríquez VT, Paiva GC. Introducción Precoz de Sustitutos de Lactancia Materna e Incidencia de Lactancia Materna Exclusiva al Mes de Vida. *Rev Chil Pediatr* 2010; 81 (4): 326-332.
15. Mulder PJ, Johnson TS. The Beginning Breastfeeding Survey: Measuring Mothers' Perceptions of Breastfeeding Effectiveness During the Postpartum Hospitalization. *Research in Nursing & Health* 2010; 33: 329-344.
16. Aguilar Cordero MªJ, González Jiménez E, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Mur Villar N, García López PA, Valenza Peña MªC. Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 954-958.
17. Sacristán Martín AM, Lozano Alonso JE, Gil Costa M, Vega Alonso AT. Red Centinela Sanitaria de Castilla y León; Situación actual y factores que condicionan la lactancia materna en Castilla y *León. Rev Pediatr Aten Primaria* 2011; 13 (49): enero-marzo, Madrid.
18. Díaz-Argüelles Ramírez-Corría VMª. La alimentación inadecuada del lactante sano y sus consecuencias. *Rev Cubana Pediatr* 2005; 77 (1): enero-marzo, Ciudad de la Habana.
19. Morláns Lanau M. El acompañamiento continuo en los partos instrumentales: resultados obstétricos y perinatales, nivel de satisfacción de la mujer y acompañante. *Reduca (Enfermería, Fisioterapia y Podología) Serie Matronas* 2011; 3 (3): 176-206.
20. Gutman Y, Tabak N. The Intention of Delivery Room Staff to Encourage the Presence of Husbands/Partners at Cesarean Sections; Nursing Research and Practice Volume 2011, 192649.
21. Ribot B, Aranda N, Arija V. Suplementación temprana o tardía: similar evolución del estado de hierro durante el embarazo. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 219-226.
22. Navarro Chumbes GC; Sánchez-Arcilla Conejo I, Fernández Escribano M. Declaración de embarazo del personal sanitario del hospital universitario Ramón y Cajal. *Med Segur Trab* 2009; 57 (223): 156-162.
23. Márquez-Calderón S, Ruiz-Ramos M, Juárez S, Librero López J. Frecuencia de la cesárea en Andalucía. Relación con factores sociales, clínicos y de los servicios sanitarios (2007-2009); *Rev Esp Salud Pública* 2011; 85 (2): 205-215.
24. Pennell A, Salo-Coombs V, Herring A, Spielman F, Fecho K. Anesthesia and Analgesia–Related Preferences and Outcomes of Women Who Have Birth Plans. 2011; 56 (4): 376-381.
25. Biedma Velázquez L, García de Diego JM, Serrano del Rosal R. Análisis de la no elección de la analgesia epidural durante el trabajo de parto en las mujeres andaluzas: "la buena sufridora". *Rev Soc Esp Dolor* 2010; 17 (1): 3-15.
26. Prósper Gisbert A, Aguilar Iñigo C, Camero Muñiz EM, Romero Pérez L, Muñoz Núñez L. C-6. Estudio sobre la prevalencia de lactancia materna en nuestra zona básica. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2011; 13 (Suppl. 20): Madrid.
27. Morán Rodríguez M, Naveiro Rilo JC, Blanco Fernández E, Cabañeros Arias I, Rodríguez Fernández M, Peral Casado A. Prevalencia y duración de la lactancia materna. Influencia sobre el peso y la morbilidad. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 213-217.
28. Panadero Utrilla E, Escribano Ceruelo E, Duelos Marcos M. La maternidad perfecta. La lactancia materna y sus expectativas. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2010; 12 (47): Madrid.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):927-933
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Low-fat dairy products consumption is associated with lower triglyceride concentrations in a Spanish hypertriglyceridemic cohort

Jordi Merino[1], Rocío Mateo-Gallego[2], Nuria Plana[1], Ana María Bea[2], Juan Ascaso[3], Carlos Lahoz[4], José Luis Aranda[5]; On behalf of the Hypertriglyceridemic Registry of the Spanish Arteriosclerosis Society**

[1]Unitat de Medicina Vascular i Metabolisme. Unitat de Recerca de Lípids i Arteriosclerosi. Departament de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan. IISPV. Universitat Rovira i Virgili, y CIBERDEM. Reus. Tarragona. Spain. [2]Unidad de Lípidos. Hospital Universitario Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. Spain. [3]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Departamento de Medicina. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. Valencia. Spain. [4]Unidad de Arteriosclerosis. Hospital Carlos III. Madrid. Spain. [5]Servicio de Medicina Interna. Hospital 12 de Octubre. Madrid. Spain.

**Hypertriglyceridemia Registry of the Spanish Arteriosclerosis Society:, Almagro Múgica F, Álvarez-Sala Walther LA, Argimón Pallas J, Becerra Fernández A, Brea Hernando A, Borrallo Almansa RM, Carrasco Miras F, Civeira Murillo F, Eloy Moreno Bandera FJ, Fabiani Romero F, Fahades Enrich A, Fernández-Miranda Parra C, Ferrando Vela J, Fuentes Jiménez FJ, Galiana López Del Pulgar J, García Arias C, Godoy Rocati D, González Santos P , Gordo Fraile P, Hernández Anguera JM, Hernández Mijares A, Irigoyen Cucalon L, Jansen Chaparro S, Jarauta Simón E, Jiménez Morales JL, Laguna F, López Chozas JM, Martínez Hervas S, Mari Solivellas B, Martis Sueiro A, Masana Marín L, Mediavilla García JD, Morales Coca C, Morillas Ariño C, Mosquera Lozano D, Mostaza Prieto J, Panisello Royo J, Pérez De Juan Romero M, Pérez Silvestre J, Pia Iglesias G, Recarte Andrade C, Ros Rahola E, Ruiz García A, Saenz Aranzubia P, Sánchez Muñoz Torrero JF, Sanclemente Anso C, Sarasa Corral I, Sevilla Moya JC, Sola Izquierdo E, Suarez Tembra M, Toro Santos JM, Trias Vilaguta F, Valdivielso Felices P, Vives Almandoz A, Pinto Sala X, Zambón Rados D.

Abstract

Introduction: **The first line of treatment for hypertriglyceridemic (HTG) includes a well-balanced diet, although the association of dietary components with triglyceride (TG) concentrations in hypertriglyceridemic patients is not fully understood.**

Objective: **To describe the main dietary patterns in a cohort of hypertriglyceridaemic patients and to evaluate the association between dietary components and TG levels.**

Methods: **This multicentre cross-sectional study included subjects (n = 1.394) with HTG (TG ≥ 2.25 mmol/L) visiting lipid units affiliated with the Spanish Atherosclerosis Society. A validated 14-item food questionnaire was performed to assess diet. Clinical, anthropometry and biochemical parameters were also obtained.**

Results: **Two dietary patterns were defined a posteriori by cluster analysis. Patients following the "prudent dietary pattern" (predominantly fish, fruits, vegetables, low-fat dairy and legumes) had lower TG levels than those with the "western dietary pattern" (predominantly red and processed meat products, alcohol, cakes and pastries and sugar) (3.51 ± 2.41 *vs.* 3.96 ± 3.61 mmol/L, *P* = 0.002). In a multivariant test, low-fat dairy products (B: -0.089; 95% IC: -16.1, -3.1, *P* = 0.004) and alcohol intake (B: 0.070; 95%**

Correspondence: Rocío Mateo-Gallego.
Unidad de Lípidos (Medicina Interna).
Hospital Universitario Miguel Servet.
C/ Padre Arrupe, s/n.
50009 Zaragoza. Spain.
E-mail: rmateo.iacs@aragon.es

Recibido: 9-XII-2012.
Aceptado: 29-I-2013.

ASOCIACIÓN DEL CONSUMO DE LÁCTEOS DESNATADOS CON MENORES NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS EN UNA COHORTE ESPAÑOLA DE SUJETOS CON HIPERTRIGLICERIDEMIA

Resumen

Introducción: **Una dieta cardiosaludable constituye el tratamiento de primera línea en la hipertrigliceridemia (HTG) aunque la asociación de los diferentes componentes de ésta con la concentración de triglicéridos (TG) en pacientes con HTG no está completamente establecida.**

Objetivo: **Estudiar los patrones dietéticos en una cohorte de pacientes hipertrigliceridémicos y evaluar la asociación entres los diferentes componentes de la dieta y la concentración de TG.**

Métodos: **El estudio, multicéntrico y transversal, incluyó sujetos (n = 1.394) diagnosticados de HTG (TG ≥ 2,25 mmol/L) que fueron remitidos a diferentes Unidades de Lípidos pertenecientes a la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Se realizó una valoración dietética mediante un cuestionario validado de 14 items además de la obtención de otras variables clínicas, antropométricas y bioquímicas.**

Resultados: **Se definieron dos patrones dietéticos mediante análisis tipo cluster. Aquellos pacientes que seguían una "dieta cardiosaludable" (en la que predominaba el consumo de pescado, fruta, verduras, lácteos desnatados y legumbres) presentaron menores niveles de TG que aquellos que mantenían una "dieta no cardiosaludable" (con consumo de carne roja, productos cárnicos procesados, alcohol, bollería y azúcar predominantemente) (3,51 ± 2,41 *vs.* 3,96 ± 3,61 mmol/L, *P* = 0,002). El análisis multiva-**

IC: 1.1, 13.1, *P* = 0.022) were significantly associated with TG concentrations independently of potential confounders.

Conclusions: **Mediterranean dietary pattern including low-fat dairy products and abstaining from alcohol intake is highly associated with lower TG concentration in hypertriglyceridaemic patients even under lipid-lowering treatment. The reinforcement in nutritional counselling mainly in these food groups should be done and further specifically studies about the direct association of these and other dietary groups should be carried out to the development of more effective nutritional recommendations.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:927-933)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6363

Key words: *Low-fat dairy products. Triglycerides. Hypertriglyceridemic. Dietary patterns. Alcohol.*

riante determinó que el consumo de lácteos desnatados (B: -0,089; 95% IC: -16,1, -3,1, *P* = 0,004) y el de alcohol (B: 0,070; 95% IC: 1,1, 13,1, *P* = 0,022) se asoció significativa, e independientemente de otros factores de confusión, con la concentración de TG.

Conclusiones: **Un patrón dietético típicamente mediterráneo incluyendo lácteos desnatados y un bajo consumo de alcohol se relaciona con menores concentraciones de TG en pacientes hipertrigliceridémicos, incluso en aquellos con tratamiento hipolipemiante. Queda patente así la importancia y necesidad del refuerzo del consejo dietético en esta población además de futuros estudios que analicen directamente la asociación de éstos y otros grupos de alimentos que permitan el desarrollo y la consecución de recomendaciones nutricionales más efectivas.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:927-933)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6363

Palabras clave: *Lácteos desnatados. Triglicéridos. Hipertrigliceridemia. Patrones dietéticos. Alcohol.*

Abbreviations

BMI: Body mass index.
DM2: Type 2 diabetes mellitus.
GGT: Gamma-glutamyl transpeptidase.
GIP: Glucose-dependent insulinotrophic polypeptide.
GLP-1: Glucagon-like peptide-1.
GOT: Alanine aminotransferase.
GPT: Aspartate transaminase.
HDLc: High density lipoprotein cholesterol.
HTG: Hypertriglyceridemic.
MS: Metabolic syndrome
TG: Tryglicerides.

Introduction

The association between elevated triglycerides (TG) levels and cardiovascular disease has been widely established.[1-3] Hypertriglyceridemic (HTG) is a common lipid metabolism disorder with a high prevalence in the Spanish population (at least 8% in middle-aged male workers and 31% in primary care outpatients).[4,5] HTG is a multifactorial disease with an important interaction between genetic and environmental factors, especially with overweight, obesity, peripheral insulin resistance and metabolic syndrome (MS).[6-8] The first line treatment for HTG includes the promotion of a healthy lifestyle including daily physical activity, normal body weight and a well-balanced diet.[9,10] It is known that certain macronutrients and food groups, such as carbohydrates, fat or alcohol, increase TG concentration, however, the potential impact of the dietary patterns and the association between different dietary components in subjects with HTG is unknown.[11-13]

The Spanish Atherosclerosis Society created in 2007 the Spanish Hypertriglyceridemia Registry including data from affiliated lipid units throughout Spain. Therefore, the objective of the present study was to describe the main dietary patterns of this group of patients and to evaluate the possible association between dietary components and TG levels.

Methods

Study design

A detailed description of the study has been previously published.[14,15] Briefly, the study included cross-sectional data from the Spanish Hypertriglyceridemia Registry of the Spanish Atherosclerosis Society where patients aged ≥ 18 years of both genders referred to the lipid units belonging to this Society for the screening and treatment of HTG were included. HTG was defined as plasma levels of TG ≥ 2.25 mmol/L in the first fasting blood sample tested in the lipid unit. HTG aetiology was defined by medical criteria and it was classified in: primary (hyperchylomicronaemia, familial combined hyperlipidaemia, familial hypertriglyceridaemia and dysbetalipoproteinaemia), and secondary (to alcohol, MS, type 2 diabetes (DM2) or other causes). The study was approved by the Ethics Committee of the Carlos III Hospital (Madrid, Spain) and by the other participant hospitals in the study.

Lifestyle parameters

Patients were asked about tobacco consumption, physical activity and a dietary assessment was performed. Physical activity evaluation included work activity and leisure-time activity questions with a score from 0 to 4, being 0 the most sedentary level. The short food questionnaire was developed by the Spanish Hypertriglyceridemia Registry and included 14 questions (yes/no) about the frequency of the main foods

consumption based on Mediterranean dietary pattern. The food questionnaire was validated in 63 consecutive patients attending to the lipids units of Reus and Zaragoza comparing to the validated 134-items food frequency questionnaire used in PREDIMED trial and a high concordance was observed between both methods.[16] All items showed a kappa index upper than 0.75 with a mean concordance index of 0.722. The strongest concordance was observed in added sugar variable with a kappa of 0.876. Daily intake of low-fat dairy showed a concordance of 0.747 between data included in both registers. Alcohol intake was separately registered including the total intake and the kind of beverage consumed during a week.

Clinical and laboratory determinations

Demographic, medical treatment and personal and family background data (coronary disease, cerebrovascular disease, peripheral artery disease, hypertension, diabetes and smoking habits) were registered. Clinical and anthropometric data involved weight, height, calculated body mass index (BMI), waist circumference and blood pressure. The presence of metabolic syndrome was registered, according to The National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III) criteria.[9,17] Laboratory analyses were locally performed in the lipid units in accordance with standardized methods. Analyses of total cholesterol, TG, high density lipoprotein cholesterol (HDLc), glycaemia, alanine aminotransferase (GOT), aspartate transaminase (GPT), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) were performed using enzymatic and turbidimetric assays. When plasma TG concentration was > 4.52 mmol/L, LDLc was calculated by using the Friedewald formula.

Statistical analysis

Normality distribution of variables was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test. Differences in anthropometrical or biochemical data were analyzed using the Kruskall-Wallis test or chi-squared test when indicated. To identify major baseline dietary patterns and to segregate subjects based on the similar diets we used a two-step cluster analysis with Schwarz Bayesian criteria. Unadjusted and adjusted lineal stepwise logistic regression models were performed to determinate predictors of TG concentrations in all of the participants including TG levels as dependent variable and the 14 items of the food questionnaire plus alcohol intake as independent ones. Adjusted factors were age, gender, BMI, presence of type 2 diabetes mellitus, HTG aetiology, lipid-lowering drugs, physical activity level and tobacco consumption. P-values were calculated as two-sided; a p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for all statistical analyses.

Results

Dietary patterns

Participants were classified a posteriori into two major dietary patterns according to 14 items data using a cluster analysis. The cluster labelled "prudent dietary pattern" included daily intake of fruits, vegetables and low-fat dairy products, three or more servings a week of fish and two o more servings a week of legumes (n = 682). The cluster labelled "western dietary pattern" included daily intake of sugar, daily alcohol, consumption of red meat and processed meat products (more than two servings a week of each one) and cakes, pastries and other in baked goods with added sugar more than once a week, (n = 557). Daily consumption of olive oil and salt were closely related in the two dietary patterns. Furthermore, consumption of eggs (more than 3 units a week), nuts (two or more servings a week) and crisps or other snacks more than once a week were excluded from both dietary patterns. Loading factors of food across these major food patterns are presented in table I.

Clinical and biochemical characteristics between dietary patterns

Anthropometric, demographic and biochemical differences according to dietary patterns (prudent dietary pattern and western dietary pattern) are shown in table II. Those subjects following a prudent dietary pattern had significantly lower TG levels compared to those with a western dietary pattern subjects (3.51 ± 2.41 *vs.* 3.96 ± 3.61 mmol/L, $P = 0.002$). HDLc was higher in participants with the prudent dietary pattern (1.04 ± 0.36 *vs.* 0.98 ± 0.34 mmol/L, $P = 0.034$) as well as glycaemia (5.83 ± 2.00 *vs.* 5.50 ± 1.55 mmol/L, $P < 0.001$). In the prudent dietary pattern study group, there were more patients with DM2 (28.0 *vs.* 17.8%, $P < 0.001$), primary HTG (60.7 *vs.* 52.0%, $P = 0.003$) and MS (65.2 *vs.* 63.8%, $P = 0.019$) than in the western dietary pattern group. Moreover, the percentage of active smokers (44.5 *vs.* 27.5%, $P < 0.001$) and sedentary lifestyle (83.7 *vs.* 70.5%, $P < 0.001$) were higher in individuals following the western dietary pattern compared with those patients with the prudent dietary pattern. When patients with DM2 (n = 340) were excluded from the analysis, differences in glycaemia between participants in the prudent dietary pattern compared to participants in the western dietary pattern (5.38 ± 0.94 *vs.* 5.33 ± 0.94 mmol/L, $P = 0.385$) were not observed and TG concentration remained significantly lower for individuals with the prudent dietary pattern (3.53 ± 2.31 *vs.* 3.79 ± 3.59 mmol/L, $P = 0.041$).

Table I
*Factors loading and percentage of intake according to the dietary pattern**

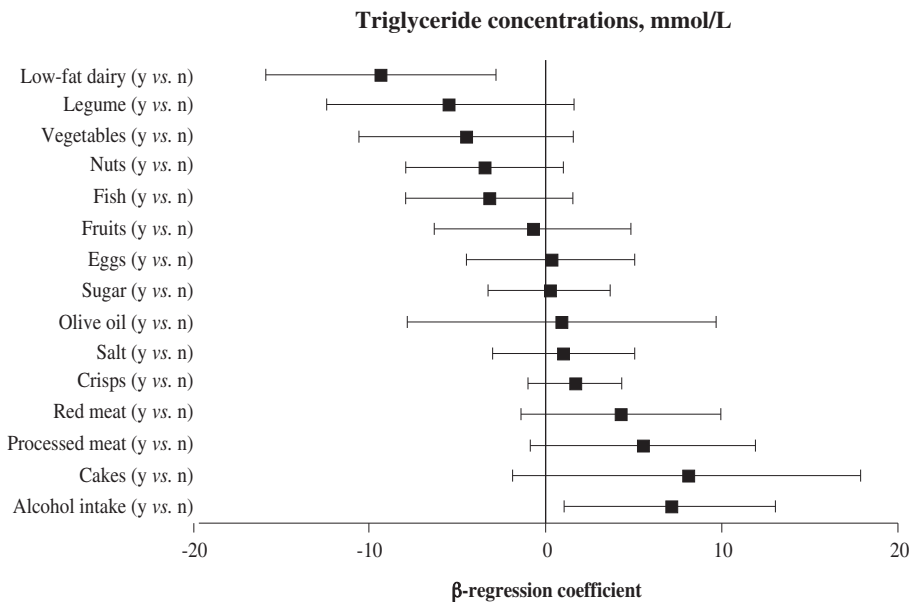
Food groups	*Loading factor*	*Dietary pattern*	
		Prudent diet	*Western diet*
Processed meat products	1	27.1	**75**
Fish	0.92	**75.7**	30
Cakes & pastries	0.84	13	**53.7**
Fruits	0.82	**88.7**	49.6
Crisps and other snacks	0.74	6.2	39.7
Low-fat dairy products	0.63	**78.2**	41.5
Sugar	0.56	35.1	**74.7**
Vegetables	0.56	**70.4**	34.8
Red meat	0.53	47.2	**80.8**
Alcohol	0.32	34.2	**60.7**
Olive oil	0.23	97.1	84.4
Salt	0.16	55	72.9
Legume	0.12	**63**	47.4
Eggs	0.07	28.4	39.1
Nuts	0.01	18.9	15.8

*Percentage of patients that answered "yes" or "no" on each item according to the eating register. Those foods in bold have been included in the "prudent" dietary pattern and those that appear in bold and underlined in the "western" dietary pattern. Foods in cursive not discriminated between dietary patterns.

Table II
*Clinical characteristics of the patients according to their dietary pattern**

	All (n = 1,394)	*Prudent diet (n = 682)*	*Western diet (n = 557)*	*P between groups*
Age, years	50 ± 15	53 ± 15	47 ± 15	< 0.001
Gender, % men	74.1	64.7	83.8	< 0.001
Hypertension, %	38.8	41.3	36.8	0.128
DM2, %	23.2	28	17.8	< 0.001
Active smokers, %	35.3	27.5	44.5	< 0.001
Primary HTG, %	53.8	60.7	52	0.003
Metabolic Syndrome, %	64.6	65.2	63.8	0.019
Physical activity, %	76.9	70.5	83.7	< 0.001
Lipid-lowering treatment, %	36.2	35.6	36.9	0.672
BMI, kg/m^2	28.72 ± 5.32	28.61 ± 5.26	29.03 ± 5.57	0.127
Waist circumference, cm	99 ± 14	99 ± 14	100 ± 15	0.021
Systolic blood pressure, mm	132 ± 20	132 ± 20	131 ± 20	0.796
Diastolic blood pressure	80 ± 15	80 ± 14	82 ± 14	0.112
Total cholesterol, mmol/L	6.29 ± 1.99	6.21 ± 2.04	6.32 ± 1.94	0.292
LDL cholesterol, mmol/L	3.67 ± 1.86	3.55 ± 1.94	3.70 ± 1.63	0.461
HDL cholesterol, mmol/L	1.01 ± 0.34	1.04 ± 0.36	0.98 ± 0.34	0.034
Triglycerides, mmol/L	3.69 ± 3.01	3.51 ± 2.41	3.96 ± 3.61	0.002
Glucose, mmol/L	5.66 ± 1.72	5.83 ± 2.00	5.50 ± 1.55	0.001
GOT, ukat/L	0.42 ± 0.22	0.40 ± 0.18	0.45 ± 0.23	< 0.001
GPT, ukat/L	0.51 ± 0.41	0.48 ± 0.38	0.55 ± 0.43	< 0.001
GGT, ukat/L	0.65 ± 0.72	0.60 ± 0.51	0.76 ± 0.95	< 0.001

*Values are given as medians ± interquartile ranges for numerical variables or percentages for categorical ones. *P* differences between participants with prudent dietary pattern and with the western dietary pattern.



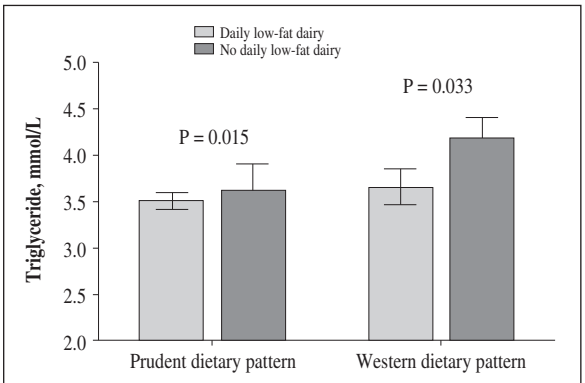
*Calculated by multivariant stepwise linear regression test (dependent variables: triglyceride concentrations (mmol/L) and independent variables: eating register items, daily alcohol intake); Model adjusted by age, gender, BMI, presence of DM2, HTG aetiology, lipid-lowering drugs and physical activity level; $R^2 = 0.51$.

Fig. 1.—Food determinants of TG concentrations.*

Triglyceride concentrations determinants

The multiple linear stepwise regression model was performed to assess the relation between food patterns and TG concentration. Unadjusted analysis showed significant associations between daily consumption of low-fat dairy (B: -0.092; 95% CI: -16.61, -3.95, P = 0.001) and alcohol intake (B: 0.084; 95%CI: 2.98, 15.31, P = 0.004) with TG levels. After adjusting the analysis by age, gender, BMI, DM2, lipid-lowering drugs and physical activity level, the significance remained between low-fat dairy (B: -0.089; 95%CI: -16.1, -3.1, P = 0.004) and alcohol intake (B: 0.070. IC: 95% 1.1, 13.1, P = 0.022) (fig. 1).

Figure 2 shows the differences in TG according to each dietary pattern and the consumption of low-fat dairy products. Those patients in the western dietary pattern group with regular intake of low-fat dairy (n = 231) had lower TG concentration than individuals in the same group but without habitual consumption of low-fat dairy (n = 326) (3.65 ± 2.89 *vs.* 4.17 ± 4.11 mmol/L, P = 0.033). The same results were observed in individuals in the prudent dietary pattern group; non-habitual consumers of low-fat dairy (n = 149) had higher TG levels than habitual consumers of low-fat dairy (n = 533), (3.61 ± 3.57 *vs.* 3.50 ± 2.14 mmol/L, P = 0.015).



*Black bars: patients without low-fat dairy products consumption; White bars: patients who with regular intake of low-fat dairy products. Values are expressed as medians ± interquartile ranges.

Fig. 2.—TG concentration according to each dietary pattern and consumption of low-fat dairy products.*

Discussion

This study was firstly aimed to determine the main dietary patterns in a group of hypertriglyceridemic patients included in a Spanish Hypertriglyceridaemic Registry. Secondly, we aimed to evaluate the association between dietary components and TG concentrations in these patients. We mainly observed that a dietary pattern characterized by: daily consumption of fruits, vegetables and low-fat dairy products, three or more servings a week of fish and two or more servings a week of legumes was associated with lower TG concentrations. This pattern also included the lack of consumption of red and processed meat products more than two servings a week, daily intake of sugar and alcohol, and more than once a week of cakes, pastries and other in baked goods with added sugar.

Low-fat dairy products and alcohol intake were the main food groups related to lower TG levels in our study population. According with this observation, different studies have suggested a beneficial role of low-fat dairy consumption on MS and DM2, but not yet in TG concentrations.[18-21] It is complex to define the physiologic effect of low-fat dairy products on TG concentrations, but several studies suggested that the insulinotropic effect of milk has been attributed to casein and other soluble whey proteins that increased the incretin hormones concentrations.[22-25] It seems that the mechanism by which whey proteins induce hyperinsulinaemia involve two separate pathways: one connected to the significant increment in certain amino acids, such as branched chain amino acids; and other one connected through incretins, with glucose-dependent insulinotrophic polypeptide (GIP) being particularly stimulated.[26] It was reported that saturated fatty acids decrease postprandial biodisponibility of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and GIP suggesting that the benefit of low-fat dairy products in insulin-mediated metabolic pathways are not attributable in whole dairy products.[24,27]

The effect of alcohol in TG levels has been widely proved and our data provide more evidence on the matter in a specific well characterized cohort of hypertriglyceridemic patients with a relative regression coefficient of alcohol of 7%.[13,28,29] A meta-analysis including 42 studies the authors described that TG concentrations increased by 0.19 mg/dl per gram of alcohol consumed per day and 5.69 mg/dl (2.49 to 8.89) per 30 g consumed a day, representing a 5.9% increase over baseline[30].

Olive oil and nuts are representative foods of the traditional Mediterranean dietary pattern, and their properties are associated with a lower risk of MS and cardiovascular disease.[31-33] However, we did not observe a relationship between these foods and the prudent dietary pattern. It may be explained by the fact that the majority of participants in the study (97.1% in the prudent dietary pattern group and 84.4% in the western dietary pattern group) consumed olive oil every day and did not present a consumption of nuts two times per week (18.9% in prudent dietary pattern group and 15.8% in western dietary pattern group), thus this was not considered a discriminating factor for the different dietary patterns.

Another observation of this work is the larger number of subjects with MS, DM2 and primary HTG found in the group of the prudent dietary pattern. It might be explained by the possibility that these patients had probably received previous nutritional advice from a general practitioner before being referred to the lipids unit. Other explication of this observation is the reverse cause of cross-sectional studies, particularity in studies focused on lifestyle and cardiovascular risk factors.

One limitation of our study is its observational nature; therefore, we cannot conclude that increase in low-fat dairy intake reduces TG concentration in causal manner. We included in this study Spanish patients, therefore the extrapolation regarding the association of dietary patterns and foods with TG must be performed with caution in other study populations. Another inherent limitation is related to the potential measurement error in the dietary assessment by using a short food questionnaire which provides subjective information.

Conclusions

This is the first study, to our knowledge, carried out in specific hypertriglyceridaemic patients evaluating the main food predictors of TG concentrations. We mainly observed that daily intake of low-fat dairy products are related to lower TG concentrations whereas alcohol consumption was directly associated, both in patients with primary or secondary HTG even if they were under lipid-lowering therapy. A dietary pattern including fruits and vegetables, legumes, fish and low-fat dairy seems to be a better dietary pattern associated with lower TG concentration. Interventional studies in different aethiology of hypertriglyceridemic in hypertriglyceridemic subjects with specific foods are needed to elucidate and clarify the associations found in this study.

Acknowledgments

This work was supported by grants from Ferrer's Group Cardiovascular Area wich had no role in any of the following: the study design; the collection, analysis, and the interpretion of data; the writing of the manuscript; and the decision to submit the manuscript for publication. We especially offer our acknowledgement to J Fernandez-Ballart and R Ferré for the statistical assistance.

Conflict of interests, source of funding and authorship

The authors of the manuscript declare no conflicts of interest. J. Merino, R. Mateo-Gallego (complete CRF and wrote the manuscript) N. Plana, A. M. Bea, J. Ascaso (design the study and enrolled the participants) C Lahoz and J. Merino (performed the statistical analysis) J. L. Ascaso (reviewed the final version). We considered that the manuscript represents valid work, have reviewed the final version of the submitted manuscript, and approve it for publication. No significant amount of data reported in this manuscript has been published elsewhere or is under consideration for publication elsewhere. There are no affiliations with or involvement in any organisation or entity with a direct financial interest in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

References

1. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, Goldberg AC, Howard WJ, Jacobson MS, Kris-Etherton PM, Lennie TA, Levi M, Mazzone T, Pennathur S; American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Triglycerides and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123 (20): 2292-333.
2. Jones A. Triglycerides and Cardiovascular Risk. *Heart* 2012; [Epub ahead of print]
3. Boullart AC, de Graaf J, Stalenhoef AF. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1821 (5): 867-75.
4. Sánchez-Chaparro MA, Román-García J, Calvo-Bonacho E, Gómez-Larios T, Fernández-Meseguer A, Sáinz-Gutiérrez JC, Cabrera-Sierra M, García-García A, Rueda-Vicente J, Gálvez-Moraleda A, González-Quintela A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Spanish working population. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59 (5):421-30.
5. Laclaustra M, Ordoñez B, Leon M, Andres EM, Cordero A, Pascual-Calleja I, Grima A, Luengo E, Alegria E, Pocovi M, Civeira F, Casasnovas-Lenguas JA. Metabolic syndrome and coronary heart disease among Spanish male workers: a case-control study of MESYAS. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22 (6): 510-6.
6. Carmena R, Ascaso JF, Real JT. Impact of obesity in primary hyperlipidemias. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11 (5): 354-9.
7. Van Der Kallen CJ, Voors-Pette C, De Bruin TW. Abdominal obesity and expression of familial combined hyperlipidemia. *Obes Res* 2004; 12 (12): 2054-61.
8. Veerkamp MJ, De Graaf J, Stalenhoef AF. Role of insulin resistance in familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25 (5): 1026-31.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001; 285 (19): 2486-97.
10. Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, Rodés-Cabau J, Bertrand OF, Poirier P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28 (6): 1039-49.
11. Duffey KJ, Gordon-Larsen P, Steffen LM, Jacobs DR Jr, Popkin BM. Drinking caloric beverages increases the risk of adverse cardiometabolic outcomes in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (4): 954-9.
12. Mozzafarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (Suppl. 2): S22-33.
13. Brinton EA. Effects of ethanol intake on lipoproteins and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 2010; 14 (2): 108-14.
14. Ascaso JF, Millán J, Mateo-Gallego R, Ruiz A, Suárez-Tembra M, Borrallo RM, Zambon D, González-Santos P, Peres-de-Juan M, Ros E; Hypertriglyceridemia Registry of Spanish Arteriosclerosis Society. Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease in a hypertriglyceridemic population. *Eur J Intern Med* 2010; 22 (2): 177-81.
15. Valdivielso P, Pintó X, Mateo-Gallego R, Masana L, Alvarez-Sala L, Jarauta E, Suárez M, García-Arias C, Plana N, Laguna F; Registro de HTG de la SEA. Clinical features of patients with hypertriglyceridemia referred to lipid units: registry of hypertrigliceridemia of the Spanish Arteriosclerosis Society. *Med Clin (Barc)* 2011; 136 (6): 231-8.
16. Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E, Perez-Bauer M, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Martín-Moreno JM. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr* 2011; 103 (12): 1808-16.
17. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109 (3): 433-8.
18. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 2008; 117 (6): 754-61.
19. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002; 287 (16): 2081-9.
20. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, Manson JE. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006; 29 (7): 1579-84.
21. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dairy consumption and risk of stroke in Swedish women and men. *Stroke* 2012; 43 (7): 1775-80.
22. Nilsson M, Stenberg M, Frid AH, Holst JJ, Björck IM. Glycemia and insulinemia in healthy subjects after lactose-equivalent meals of milk and other food proteins: the role of plasma amino acids and incretins. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (5): 1246-53.
23. Frid AH, Nilsson M, Holst JJ, Björck IM. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (1): 69-75.
24. Esteves de Oliveira FC, Pinheiro Volp AC, Alfenas RC. Impact of different protein sources in the glycemic and insulinemic responses. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 669-76.
25. Pal S, Radavelli-Bagatini S. The effects of whey protein on cardiometabolic risk factors. *Obes Rev* 2012. [Epub ahead of print]
26. Nilsson M, Holst JJ, Björck IM. Metabolic effects of amino acid mixtures and whey protein in healthy subjects: studies using glucose-equivalent drinks. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (4): 996-1004.
27. Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, Horowitz M, Smout AJ, Wishart J, Pilichiewicz AN, Rades T, Chapman IM, Feinle-Bisset C. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287 (3): R524-33.
28. Liangpunsakul S. Relationship between alcohol intake and dietary pattern: findings from NHANES III. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (32): 4055-60.
29. Brinton EA. Effects of ethanol intake on lipoproteins. *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14 (2): 108-14.
30. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319 (7224): 1523-8.
31. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, Escrich E, Ordovás JM, Soriguer F, Abiá R, de la Lastra CA, Battino M, Corella D, Chamorro-Quirós J, Delgado-Lista J, Giugliano D, Esposito K, Estruch R, Fernandez-Real JM, Gaforio JJ, La Vecchia C, Lairon D, López-Segura F, Mata P, Menéndez JA, Muriana FJ, Osada J, Panagiotakos DB, Paniagua JA, Pérez-Martinez P, Perona J, Peinado MA, Pineda-Priego M, Poulsen HE, Quiles JL, Ramírez-Tortosa MC, Ruano J, Serra-Majem L, Solá R, Solanas M, Solfrizzi V, de la Torre-Fornell R, Trichopoulou A, Uceda M, Villalba-Montoro JM, Villar-Ortiz JR, Visioli F, Yiannakouris N. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaen and Cordoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20 (4): 284-94.
32. Casas-Agustench P, López-Uriarte P, Bulló M, Ros E, Cabré-Vila JJ, Salas-Salvadó J. Effects of one serving of mixed nuts on serum lipids, insulin resistance and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 21 (2): 126-35.
33. Ros E. Olive oil and CVD: accruing evidence of a protective effect. *Br J Nutr* 2012; 108 (11): 1931-3.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):934-942
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Concentraciones de mercurio en leche de mujeres del noroeste de México; posible asociación a la dieta, tabaco y otros factores maternos

Ramón Gaxiola-Robles[1,2], Tania Zenteno-Savín[1], Vanessa Labrada-Martagón[1], Alfredo de Jesús Celis de la Rosa[3], Baudilio Acosta Vargas[1] y Lía Celina Méndez-Rodríguez[1]

[1]Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. (CIBNOR). Planeación Ambiental y Conservación. La Paz. Baja California Sur. México. [2]Hospital General de Zona No.1. Instituto Mexicano del Seguro Social. La Paz. Baja California Sur. México. [3]Departamento de Salud Pública. Universidad de Guadalajara y Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Hospital de Especialidades del IMSS. Guadalajara. Jalisco.

Resumen

Objetivo: **Determinar los niveles de mercurio total (THg) en leche de mujeres del Noroeste de México y su posible asociación con factores maternos, la dieta y el tabaco.**

Método: **El estudio se realizó en leches donadas por 108 mujeres de Baja California Sur. Se estratificaron en tres grupos de 36 donantes según el número de gesta. Se exploraron datos generales, hábito tabáquico, exposición al humo de tabaco ambiental, ingesta de mariscos y pescados. Los niveles de THg fueron cuantificados utilizando espectrofotometría de absorción atómica. La diferencia entres grupos se evaluó con estadística no paramétrica. Para explicar la posible asociación de las diferentes variables estudiadas y las concentraciones de THg en la leche, se realizaron modelos lineales generalizados.**

Resultados: **Los niveles de THg fueron desde 1.23 μg/L en las primigestas (GI) a 2,96 μg/L para las mujeres con 3 o más gestas (GIII) (p = 0,07). En el grupo de GI encontramos una concentración del THg 175% mayor (p = 0,02) entre las mujeres que no comen pescado, en comparación con las que si comen pescado. En el modelo lineal generalizado ajustado por las concentraciones de THg, las variables fueron: edad, número de embarazos, duración de la lactancia y exposición al tabaco ($p \leq$ 0,05).**

Conclusiones: **El consumo de pescado fue el factor que mejor ajustó los modelos en relación a los niveles de THg. El aporte de Hg por la dieta que se pudo asociar fue bajo, por lo que el consumo de pescado de las costas de Baja California Sur es seguro. El tabaco, incrementa las concentraciones de Hg en la leche materna, por lo que debe de limitarse su hábito durante el embarazo y la lactancia.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:934-942)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6447

Palabras clave: *Leche materna. Mercurio. Pescado. Hábito tabáquico.*

MERCURY CONCENTRATION IN BREAST MILK OF WOMEN FROM NORTHWEST MEXICO; POSSIBLE ASSOCIATION WITH DIET, TABACO AND OTHER MATERNAL FACTORS

Abstract

Objective: **To determine THg levels in milk of women from Northwest Mexico and its potential association with maternal factors such as diet and tobacco smoke.**

Method: **The study was performed in 108 milk samples donated by women in Baja California Sur. Data were stratified into three groups of 36 donors by number of pregnancies. General data, smoking, exposure to environmental tobacco smoke and seafood intake were explored. THg levels were measured using atomic absorption spectrophotometry. The difference between groups was evaluated with non-parametric statistics. To explain the possible association of the different variables with THg concentrations in milk, generalized linear models were performed.**

Results: **THg levels ranged from 1.23 μg/L in single-pregnancy women (GI) to 2.96 μg/L for women with 3 or more pregnancies (GIII) (p = 0.07). In the GI group THg concentration was 175% higher (p = 0.02) in women who do not eat fish, compared to those who eat fish. In the generalized linear model to adjust THg concentrations, the variables were: age, number of pregnancies, breast-feeding duration and exposure to tobacco smoke ($p \leq$ 0.05).**

Conclusions: **Fish consumption was the factor that better adjusted models, relative to THg levels. The contribution associated to this factor was low; therefore, consumption of fish from the coast of Baja California Sur is safe. Tobacco increased Hg concentrations in breast milk; it is necessary to avoid the smoking habit during pregnancy and breast-feeding**.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:934-942)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6447

Key words: *Breast milk. Mercury. Fish. Smoking.*

Correspondencia: Lia Celina Méndez Rodríguez.
Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.
La Paz, Baja California Sur, México.
E-mail: lmendez04@cibnor.mx

Recibido: 23-I-2013.
Aceptado: 29-I-2013.

Abreviaturas

Hg: Mercurio.
THg: Mercurio total.
MeHg: Metilmercurio.
μg/L: Microgramos por litro.
GI: Gesta uno.
GII: Gesta dos.
GIII: Gesta tres.
IMC: Índice de masa corporal.
GLM: Modelos lineales generalizados.
log: Logaritmo.
EMB: Número de gestas.
LAC: Duración de la lactancia.
ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
Kg: Kilogramo.
m^2: Metro cuadrado.
CYP: Citocromo P450.
GSH: Glutatión.
Se: Selenio.
mg: Miligramo.
g: Gramo.

Introducción

El mercurio (Hg) y sus efectos sobre el desarrollo de los infantes es un problema de salud al rededor del mundo. Los neonatos dependen de la leche materna ya que es el alimento idóneo, y pueden verse expuestos al Hg por este medio[1]. La exposición del recién nacido a este metal pudiera tener implicaciones en el desarrollo del sistema nervioso[2]. Se sugiere que el contacto con el Hg vía transplacentaria durante el desarrollo embrionario es el factor de mayor riesgo[1]. La lactancia ayuda a la excreción del Hg actuando como un mecanismo detoxificante para la madre[3]. Las cantidades de Hg excretadas a través de la leche son pequeñas; el metilmercurio (MeHg), la forma orgánica y más neurotóxica, sólo representa el 50% del mercurio total (THg) excretado en la leche[4]. El MeHg es fácilmente absorbido en un 100% en el tracto gastrointestinal y llega al cerebro cruzando la barrera encefálica[2]. Las formas inorgánicas del Hg son fácilmente excretadas en la leche, pero sólo un pequeño porcentaje (aproximadamente 7%) es absorbido por el infante y rara vez penetra las barreras encefálicas ya que no son lipofílicas[4-6]. La principal fuente de Hg en la madre es a través de la dieta diaria, y los alimentos de mayor aporte son los de orígen marino[5]. La exposición al tabaco aporta concentraciones importantes de este elemento entre 5 y 11 ng por cigarrillo, aunque hay reportes de hasta 30 ng por cigarro[7]. Otras potenciales fuentes de Hg son productos lácteos y diversos remedios caseros o herbolarios utilizados en la medicina tradicional[5,8].

Baja California Sur, México, es un estado delimitado geográficamente por el Mar de Cortes y el Océano Pacifico; cuenta con 2.131 kilómetros de costa y representa el 19% del total nacional[9]. Se ha demostrado la presencia de Hg de orígen natural en el sedimento del litoral del estado[8,10-12]. El ciclo natural del Hg elemental y sus sales inorgánicas finaliza en los sedimentos de los ríos y mares. Las bacterias metanogénicas encontradas en los sedimentos metabolizan el Hg mediante procesos de metilación, añaden un átomo de carbono y lo transforman en MeHg. En virtud de que el MeHg tiene una alta capacidad de difusión en proteínas de algas y otros organismos inferiores, este metal asciende fácilmente en la cadena trófica[2]. Los peces, en especial aquellos de nado rápido, grandes consumidores de energía e ictiófagos, son los que mayormente bioacumulan Hg[8,13]. Se reportaron recientemente en depredadores tope de la región, como el tiburón azul (pez es consumido a nivel local), niveles de hasta $1{,}69 \pm 0{,}18$ μg Hg g^{-1} en los especímenes más grandes[14]. La mayoría de las especies de peces capturadas en la pesquería artesanal de Baja California Sur son depredadores[15].

Se desconocen los niveles de THg en la leche materna de mujeres de zonas costeras de México, donde Baja California Sur sobresale por su aislamiento geográfico lo cual favorece el consumo local de especies marinas. El objetivo de este trabajo es conocer las concentraciones de THg en leche materna y su asociación con la ingesta de alimentos marinos de la zona, el hábito tabáquico, la exposición al humo de tabaco ambiental, alimentos lácteos o remedios caseros, así como establecer la relación de los niveles de THg en leche materna con el número de gestas, meses de lactancia en embarazos anteriores o la edad de la madre. Como herramienta estadística se utilizó el análisis de modelos lineales generalizados (GLM). Éstos son una buena opción, ya que consiguen eliminar los efectos de colinearidad en series altamente correlacionadas, como son las variables de contaminación ambiental, y estimar en una misma ecuación el efecto de la exposición[16]. Los modelos generados servirán para estimar las posibles fuentes de aporte de Hg en la leche materna en otras zonas costeras del noroeste de México.

Metodología

El estudio se llevó a cabo con leche (60 mL en promedio) donada por 108 mujeres sanas de Baja California Sur. Las muestras de leche se colectaron entre los días 7 y 10 posteriores al parto. Se estratificaron los datos en tres grupos de 36 donantes cada uno, según el número de gestas: primigestas (GI), con dos gestas (GII), y 3 o más gestas (GIII). En GII y GIII sólo se incluyeron quienes hubieran lactado en cada uno de los eventos anteriores. La extracción de la leche se realizó con la colaboración de una enfermera con entrenamiento en el área materno-infantil. A cada una de las donantes se le explicó el objetivo del estudio y se le dio a firmar la carta de consentimiento informado. El proyecto, así como la carta de consentimiento informado, fueron aprobados por el Capitulo Baja California Sur

de la Academia Nacional Mexicana de Bioética, A.C. Las participantes contestaron un cuestionario en el cual se les preguntaron sus datos generales, hábitos alimentarios (consumo de pescado, mariscos, productos lácteos), uso de plantas medicinales y exposición al humo de tabaco. También se cuestionó sobre el número de gesta, tiempo de lactancia en su último embarazo, talla y peso al momento de la entrevista. Con estas dos últimas variables se calculó el índice de masa corporal (IMC), según la fórmula: IMC = peso (kg)/talla^2 (m).

Las muestras se recogieron en las mismas condiciones con el fin de reducir al máximo las variaciones posibles entre ellas. Las citas fueron conciliadas en el domicilio de las donantes para su mayor comodidad. La obtención de las muestras se realizó con ayuda de un extractor de leche automático (Extractor de Leche Eléctrico Doble Nurture III Sacaleche Css). Los recipientes para la recolección de muestras eran nuevos y esterilizados. Las muestras de leche se trasladaron en forma inmediata en contenedores fríos y obscuros a las instalaciones del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C., donde fueron almacenadas a -80° C hasta el día de su análisis.

Para la determinación de THg, las muestras de leche fueron digeridas con ácido nítrico concentrado en un horno de microondas (Mars 5x, CEM, Matthew, NC, USA) y los niveles de mercurio cuantificados, conforme lo recomendado por Yalçın et al. (2010), mediante generación de hidruros (HG 3000, GBC, Australia) utilizando un espectrofotómetro de absorción atómica (XplorAA, GBC, Braeside Australia)[17]. El límite de detección fue de 0.05 µg Hg/L. Los análisis se realizaron por duplicado, incluyendo blancos, muestras adicionadas con estándares de calibración líquidos y material certificado (SRM1954) de leche en cada corrida, siendo la recuperación ≥ 90%. Para el análisis estadístico, aquellos casos donde los valores de THg se registraron por debajo de los límites de detección, se sustituyó el valor por la mitad del mínimo de detección, es decir 0.025 µg/L THg[6].

El cálculo de la tasa de prevalencia[18] de niveles de THg con probable afección a la salud se determinó de la siguiente manera: en el numerador el total de muestras de leches con valores ≥ 4 µg/L THg[19] y en el denominador el total de donantes, expresada en cada 100 observaciones. Para evaluar la diferencia en concentración de THg entre los grupos de aquellas mujeres que en su dieta incluyen pescado, se dividieron los datos en dos categorías: no consumidoras, aquellas que no incluyen pescado en su dieta o que consumen pescado una vez al mes, y consumidoras, aquellas que incluyen en su dieta pescado una vez cada quince días o más de una vez por semana. Se realizó una estratificación similar para evaluar la ingesta de mariscos y productos lácteos. En cuanto a la variable hábito tabáquico, se categorizó como fumadoras, aquellas que fuman desde un cigarro o más de uno, y fumadoras pasivas, aquellas expuestas al humo de tabaco ambiental en forma habitual en su casa, oficina, etc. En relación al uso de remedios caseros y productos herbales durante el embarazo, solamente se preguntó sobre su uso o no. Para el análisis de la variabilidad entre los grupos, intragrupos y para los niveles de THg se usaron estadísticos no paramétricos, U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, considerando una $p \leq 0{,}05$ como significancia estadística.

Se empleó el análisis de modelos lineales generalizados (GLM, por sus siglas en inglés) para identificar a las variables independientes que tuvieran un efecto sobre la concentración de THg en leche materna, considerando una distribución del error tipo Poisson con una función de enlace canónica log[21].

Las variables independientes consideradas en el modelo fueron el IMC, edad, número de gestas (EMB) y la duración de la lactancia (LACT, meses). Las variables peso y talla no fueron incluidas en el análisis al ser consideradas variables redundantes con respecto al IMC[21]. Con la finalidad de incluir y evaluar en el GLM el efecto de las variables categóricas uso de remedios, exposición al tabaco y tipo de alimento consumido, se construyeron variables dummy para indicar la categoría de interés[22] de la siguiente manera: Uso de remedios: a) Si ó b) No; Exposición al tabaco: a) Fumador, b) Fumador pasivo y c) Otra respuesta; Consumo de lácteos: a) Frecuente, cuando fueron consumidos 3 veces por semana, y b) Mensual, cuando fueron consumidos al menos una vez al mes; Tipo de dieta: a) Pescado, b) Mariscos, c) Ambas y d) Otra respuesta (no acostumbran a comer pescados o mariscos).

Para ejemplificar la estimación de los coeficientes beta del GLM, se puede considerar una mujer que fuma y come pescado:

$$Z_1 \begin{cases} 1 \text{ fumadora} \\ 0 \text{ otra respuesta} \end{cases} \qquad Z_2 \begin{cases} 1 \text{ consumidora de pescado} \\ 0 \text{ otra respuesta} \end{cases}$$

Donde Z_1 y Z_2 corresponden a las variables categóricas, exposición al tabaco y tipo de dieta respectivamente, la unidad es el valor asignado al factor de interés de dicha variable categórica[21]. Por tanto, el coeficiente *beta* se obtendrá multiplicando el coeficiente de la variable, estimado por el GLM, con el valor asignado a las categorías de interés:

$$y = b_0 + b_1(x_1) + b_2(x_2) + b_3(x_3) + b_1(Z_1) + b_3(Z_2)$$

La función enlace canónica empleada *(Poisson)* relaciona la mediana de los valores estimados de la concentración del metal *(y)* con las variables independientes predictoras *(x)*. El valor predicho de *(y)* se obtendrá aplicando el inverso de la función enlace canónica (e^x)[23]. Se crearon todos los modelos posibles empezando a partir del modelo nulo. La selección del modelo mínimo ajustado se realizó por medio de la comparación visual de la devianza residual, criterio de bondad de ajuste del modelo con los datos[23], así como evaluando diferencias estadísticas de la misma (Chi cuadrada, χ^2) entre dos modelos. El nivel de significancia estadístico ($p \leq 0{,}05$) de las variables incluidas en el

Tabla I
Descripción de las características generales de las donantes de leche y concentraciones de mercurio por grupo de gesta

	GI (n = 36)	*GII (n = 36)*	*GIII (n = 36)*
Edad (años)	22,3 (*DE 4,3)	27,5 (DE 9,1)	30,4 (DE 5,9)
Talla (m)	1,6 (DE 0,06)	1,6 (DE 0,07)	1,6 (DE 0,07)
Peso (kg)	72,6 (DE 9,2)	72,2 (DE 13,9)	83,2 (DE 18,9)
Índice de masa corporal (kg/m^2)	28,6 (DE3,8)	28,7 (DE 5,9)	32,5 (DE 7,2)
Meses de lactancia			
Promedio	–	9,6 (DE 8,4)	13,2 (DE 10)
Mediana	–	6	12
persantil 10	–	1	1
persantil 90	–	24	24
THg µgL			
Promedio	1,96 (DE 2,01)	2,61 (DE 4,32)	3,00 (DE 3,23)
Mediana	1,23	1,17	2,96
persantil 10	0,03	0,03	0,03
persantil 90	4,03	6,07	5,54
< limite de detección (%)	19,40	11,10	11,10
≥ 4 µgL n %	3 (8,33)	6 (16,7)	9 (25)
Ocupación n (%)			
Ama de casa	20 (56)	22 (61)	25 (69)
Ventas	7 (19)	6 (17)	4 (11)
Empleada agrícola	1 (3)	0	2 (6)
Oficina	5 (14)	8 (22)	3 (8)
Industria	3 (8)	0	2 (6)
Exposición al humo de tabaco n (%)			
Fumadoras	5 (14)	5 (14)	2 (6)
Fumadoras pasivas	7 (19)	7 (19)	9 (25)
No fumadoras pasivas	24 (67)	24 (67)	25 (69)
Consumo de alimentos n (%)			
Pescado			
Nunca o una vez al mes	12 (33)	16 (44)	16 (44)
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	24 (67)	20 (56)	20 (56)
Mariscos			
Nunca o una vez al mes	26 (72)	25 (69)	30 (83)
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	10 (28)	11 (31)	6 (17)
Productos lácteos			
Nunca o una vez al mes	2 (6)	0	1 (3)
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	34 (94)	36 (100)	35 (97)
Uso de productos herbolarios			
Sí	4 (11)	4 (11)	2 (6)
No	32 (89)	32 (89)	34 (94)

*Desviación estándar.

modelo y el significado biológico de las relaciones descritas fueron criterios también considerados durante la selección del mejor ajuste[22,23]. Finalmente, se inspeccionó la distribución de los residuales del modelo ajustado seleccionado como método de diagnóstico visual de la precisión del mismo[23]. Para los análisis estadísticos y los modelos matemáticos, se utilizaron los paquetes estadísticos Excel 2007, SPSS V13.0 y R v.2.14.0.

Resultados

Los datos generales se muestran en la tabla I; la edad de las donantes varió de 22,3 años en las GI, a 30,4 años en las GIII ($p \leq 0,01$). No se observaron diferencias en el IMC entre GI (28,6 kg/m^2) y GII (28,7 kg/m^2); sin embargo, las mujeres con GIII presentaron mayor IMC (32,5 kg/m^2) ($p \leq 0,01$). La mediana para la duración de

la lactancia fue de 6 meses para las GII y 12 meses para las GIII ($p = 0,08$). Los niveles de THg fueron desde 1,23 μg/L en las GI hasta 2,96 μg/L para GIII ($p = 0,07$). El 19,40% de las muestras de las GI presentaron niveles por debajo de los límites de detección. La mayoría de las mujeres se dedican a actividades domesticas: GI 56%, GII 61% y GIII 69%.

De las muestras de las 108 mujeres, 15 presentaron valores iguales o mayores al punto de 4 μg/L THg, lo que representa una tasa de prevalencia del 16,7%. Esta tasa varió por grupo según el número de gesta de 8,33% en las GI hasta 25% para las GIII (tabla I).

Se realizó un análisis de diferencia de promedios para los tres grupos en búsqueda de posibles asociaciones con posibles fuentes de THg, el hábito tabáquico, consumo de alimentos de origen marino (pescado, mariscos), productos lácteos y remedios caseros. Ninguno de los factores anteriores pareció afectar el contenido de THg en la leche ($p > 0,05$).

Se realizó un análisis intragrupos con las mismas posibles fuentes (tabla II). Se observó un decremento del 66,29% en los niveles de THg en las mujeres GIII fumadoras pasivas (1,21 μg/L) en comparación con aquellas que no están expuestas al humo de tabaco (3,59 μg/L) ($p = 0,04$). En el grupo de GI, se encontró un incremento de 175% en los niveles de THg entre las mujeres que comen pescado frecuentemente (2,48 μg/L) en comparación con las mujeres que no lo comen (0.90 μg/L) ($p = 0,02$). Para los grupos GII y GIII, el consumo de pescado aparentemente no afectó las concentraciones de THg ($p > 0,05$).

En la tabla III se presentan los coeficientes del GLM ajustado por las concentraciones de THg. Las variables que presentaron una contribución estadísticamente significativa sobre la concentración de THg fueron la edad, el número de embarazos, la duración de la lactancia y la exposición al tabaco ($p \leq 0,05$). En el modelo se observa una relación positiva de la edad, el número de embarazos y el consumo de pescado sobre los niveles de THg, así como una relación negativa entre la concentración del metal y la duración de la lactancia, la ausencia de tabaquismo y el consumo de mariscos.

Se generaron modelos predictivos para la concentración promedio de THg por categorías de exposición al tabaco y tipo de dieta consumida a partir de los coeficientes del modelo mínimo ajustado (tabla IV). La varianza constante y la distribución normal de los residuales no sugieren ninguna tendencia en los mismos, confirmando la suficiencia del modelo ajustado (fig. 1). Sin embargo, las predicciones del modelo podrían estar influenciadas hacia los valores extremos de la concentración de THg; las predicciones de concentraciones > 7 μg/L se vieron claramente afectadas en el modelo (n = 3) (fig. 1).

Discusión

Estos resultados son los primeros que muestran las concentraciones de THg en leche de madres que habitan zonas costeras en México. La información obtenida indica que existe un patrón relacionado a la ingesta de productos marinos[2,8]. Al-Saleh et al. (2003) reportan promedios de 4,1 μg/L THg en mujeres de Arabia Saudita con consumo frecuente de pescado[24]. En el presente estudio, el nivel más alto de THg para las consumidoras de pescado encontró en las GII (2,48 μg/L). Al comparar dicho grupo con los promedios reportados por Al-Saleh (2003), se observa una reducción de la diferencia porcentual del 39,5%[24].

Aunque los niveles de THg en este estudio no son preocupantes, en 16,7% de las muestras se registraron niveles de THg por arriba de lo recomendado por ATSDR[19]. Esta tasa parece incrementar en forma directamente proporcional al número de gestas, lo cual podría estar relacionado a la edad. Las mujeres con mayor número de gestas son, generalmente, de mayor edad; además, debido al proceso de bioacumulación, se reportan niveles elevados de Hg en organismos con mayor tiempo de exposición (tabla I)[25]. Las variables edad y número de gestas ajustaron el modelo multivariado en forma significativa y no mostraron ser covariables de confusión (tablas III y IV). Otros autores han tomado menores puntos de corte (3,5 μg/L THg) como nivel de seguridad, pero aún no hay un trabajo que realmente exprese los niveles de THg en leche materna asociados al riesgo sobre la salud de los infantes[6]. Del total de las muestras analizadas en el presente estudio, 14 (13,2%) mostraron niveles de THg por debajo de los límites de detección (0,05 μg/L), lo que se traduce en una menor exposición al Hg en comparación con la población española en la cual se reportaron niveles de Hg no detectables en solamente 3% de las muestras[6]. Del total de muestras en este estudio, tres presentaron valores de THg con posible afectación a la salud humana. En un caso, se pudo asociar el oficio de la donante con la posible fuente de exposición al Hg. El puesto laboral desempeñado fue de asistente en un consultorio dental, ocupación considerada de riesgo[25,26]. En el resto de las donantes no se demostró un patrón de riesgo con respecto al oficio o al hogar. La exposición laboral no es fácil de asignar, ya que frecuentemente no se llega a establecer una relación entre el oficio y la exposición al Hg[6,17].

En el análisis multivariado las covariables que ajustaron el modelo fueron tabaco (hábito tabáquico y exposición al humo de tabaco ambiental), edad, número de gestas, duración de la lactancia, ingesta de mariscos, pero no así la ingesta de pescado (tabla III).

En estos resultados, el hábito tabáquico se relacionó con las concentraciones medias de THg en la leche materna, de manera similar a lo reportado recientemente. Para una población Turca se reporta un incremento de los promedios del 31% entre fumadoras y no fumadoras[17].

Los modelos lineales ajustados muestran que la duración de la lactancia se correlaciona en forma negativa con la concentración de THg en leche materna. Este fenómeno detoxificador del Hg por medio de la

Tabla II

Comparación intragrupos de algunas posibles fuentes de contaminación con respecto a los promedios de las concentraciones de mercurio en leche donada por madres de Baja California Sur

Posible fuente de contaminación	*GI*				*GII*				*GIII*			
	n	*µg/L* promedio (DE**)*	*Cambio de la diferencia de promedios %*	****p*	*n*	*µg/L* promedio (DL)*	*Cambio de la diferencia de promedios %*	*p*	*n*	*µg/L* promedio (DE)*	*Cambio de la diferencia de promedios %*	*p*
Exposición al humo de tabaco												
Fumadoras	5	3,01 (2,91)	71,02	0,53****	5	3,10 (2,02)	15,67	0,24****	2	3,72 (0,36)	3,62	0,03****
Fumadoras pasivas	7	1,89 (1,34)	7,38		7	2,00 (2,58)	-25,37		9	1,21 (1,26)	-66,29	
No fumadoras pasivas	24	1,76 (2,00)	1		24	2,68 (5,08)	1		25	3,59 (2,24)	1	
Consumo de alimentos												
Pescado												
Nunca o una vez al mes	12	0,90 (1,27)	1		16	2,03 (1,86)	1		16	3,46 (3,93)	1	
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	24	2,48 (2,13)	175,55	0,02	20	3,07 (5,59)	51,23	0,88	20	2,64 (1,85)	-23,69	0,68
Mariscos												
Nunca o una vez al mes	26	1,59 (1,83)	1		25	3,04 (4,95)	1		30	3,04 (3,18)	1	
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	10	2,91 (2,25)	83,01	0,12	11	1,65 (2,29)	-45,54	0,2	6	2,77 (1,30)	-8,88	0,76
Productos lácteos												
Nunca o una vez al mes	2	1,40 (1,93)	1	0,53	0	–		_	1	–	–	
Una vez cada 2 semanas - más de una vez por semana	34	1,99 (2.04)	42,14		36	2,61 (4,32)			35	3,00 (2,94)		
Uso de remedios caseros												
Sí	4	3,50 (3,10)	97,74	0,29	4	0,69 (0,86)	-75,7	0,14	2	1,59	-48,37	0,31
No	32	1,77 (1,82)	1		32	2,84 (4,53)	1		34	3,08 (2,98)	1	

*µg/L: microgramo por litro; **DE: Desviación estándar; ***p: significancia estadística por U Mann-Withney; ****Kruskal-Wallis.

Tabla III
Coeficientes (a, b) del modelo lineal generalizado ajustado para la concentración de THg en leche materna de mujeres que habitan en Baja California Sur

Modelo	*Variable*	*Coeficiente*		*z*	*p*	*Devianza residual (gl)*	*Devianza nula (gl)*	*95% intervalo de confianza para b*	
		b	*Error est.*					*Límite inferior*	*Límite superior*
Mercurio	Intercepto	0,11	0,29	0,37	0,71	278,1 (99)	315,54 (10)	-0,48	0,68
	Duración lactancia	-0,03	0,01	-2,93	0,003			-0,04	-0.01
	Número embarazos	0,30	0,09	3,15	0,002			0,11	0,49
	Edad	0,03	0,01	3,34	< 0,001			0,01	0,04
	Fumador [No]	-0,43	0,19	-2,29	0,02			-0,80	-0,05
	Fumador [Pasivo]	-0,88	0,24	-3,67	< 0,001			-1,35	-0,41
	Alimento [Marisco]	-0,71	0,58	-1,22	0,22			-2,07	0,29
	Alimento [Ninguno}	0,11	0,18	0,59	0,56			-0,25	0,47
	Alimento [Pescado]	0,11	0,17	0,64	0,52			-0,22	0,44

lactancia materna ya había sido sugerido por Ramírez et al. (2000)[3]. Trabajos recientes reportan la disminución de las concentraciones de THg en muestras de leche materna tomadas entre los días 10 a 20 posparto y hasta la semana 8 de posparto[17].

El consumo de pescado, aunado al hábito tabáquico, se asoció a los niveles de Hg en leche materna. En el modelo lineal ajustado las medianas de los valores estimados de los niveles de THg en las fumadoras cuando no hay consumo de pescado tuvo un valor de 2,68 μg/L, en comparación al modelo donde se ajusta por pescado 3,30 μg/L, esto representa un incremento 23% de los valores medios (tabla IV). Se observaron los niveles más bajos de THg (2,17 μg/L) en las madres expuestas al humo de tabaco ambiental (fumadoras pasivas) y que en su dieta incluyen pescado, aún en comparación con las mujeres que no fuman y comen pescado (2,68 μg/L) (tabla IV). Este patrón se observó desde la comparación de promedios en las mujeres fumadoras pasivas vs. las no expuestas al humo de tabaco ambiental (tabla II). Esta asociación pareciera contradictoria, pero la misma evidencia fue reportada por García-Esquina et al. (2011), quienes reportan un incremento en los niveles de THg del 22% en no fumadoras (0,60 μg/L) *vs.* fumadoras pasivas (0,49 μg/L)[6]. El motivo por el que los niveles de THg en las fumadoras pasivas se encuentran por debajo de las fumadoras y las no fumadoras queda en la especulación. Pudiera deberse a una posible activación del citocromo P450 (CYP) por alguno de los 4.000 diferentes compuestos presentes en el humo del tabaco. La mayoría de estos compuestos tienen efectos desconocidos en la salud humana o están presentes en concentraciones extremadamente bajas[27,28]. Exposiciones a bajas concentraciones de algunos compuestos tóxicos activan la respuesta enzimática (CYP), que a su vez precipita la acción del glutatión (GSH) como medida de defensa, contribuyendo a la eliminación del Hg[27,29,30]. Es necesario realizar estudios sobre el tema, ya que no hay evidencia que permita explicar esta asociación la cual podría estar actuando sólo como un factor de confusión.

El consumo de pescado fue el factor más importante al ajustar los modelos de los niveles de THg (tabla IV). Ello sugiere que la ingesta de pescado de las costas de Baja California Sur está relacionada con el incremento de los niveles de THg en la leche, sobre todo en las madres jóvenes y durante su primer embarazo. Sin embargo, si tomamos los valores promedio en las GI consumidoras de pescado (2,48 μg/L THg) y suponemos que, según lo reportado por Wolff (1983) y Mata et al. (2003), el 50% de este total corresponde a la forma orgánica, MeHg, el valor promedio de MeHg sería de 1,24 μg/L para GI y 1,53 μg/L las GII, quienes presentaron el promedio mayor de THg relacionado a la ingesta de pescado[4,5]. Por lo tanto, la ingesta de pescado en las costas de Baja California Sur se pueden considerar como una fuente segura de proteína. El tabaco, por otro lado, potencializa las concentraciones de Hg en la leche materna, por lo que se debe evitar su consumo durante el embarazo y la lactancia.

La ingesta de mariscos se correlacionó negativamente con las concentraciones THg en todos los modelos analizados. El camarón es el marisco de mayor consumo por la población de Baja California Sur. El elevado contenido de selenio (Se) de este crustáceo podría contribuir una explicación plausible[31]. El camarón en su forma cruda contiene 0,585 μg/g de Se; cuando se cocina los niveles se incrementan a 0,735 μg/g, y en forma deshidratada llega a aportar hasta 2,810 μg/g.[32] Los micronutrientes como el Se modifican el metabolismo y transporte de metales en las células; así, el Se podrían disminuir los niveles de Hg. Se ha sugerido también que esta acción del Se está mediada por GSH, el cual protege a las células de la peroxida-

Tabla IV
Modelos lineales ajustados y mediana de los valores estimados de la concentración de mercurio total en leche materna, por categoría de exposición al tabaco y tipo de dieta que consumen las madres que habitan en Baja California Sur

Variable	*Tabaco*	*Alimento*	*Modelo*	*THg**
Mercurio	Fumador	Pescado	$THg = e^{0,22 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	3,30
		Marisco	$THg = e^{-0,60 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	nd
		Ambos	$THg = e^{-0,11 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	3,23
		Ninguno	$THg = e^{-0,23 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	2,68
	Pasivo	Pescado	$THg = e^{-0,22 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	2,17
		Marisco	$THg = e^{-1,04 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	1,17
		Ambos	$THg = e^{-0,33 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	1,17
		Ninguno	$THg = e^{-0,22 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	1,28
	No fuma	Pescado	$THg = e^{-0,66 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	2,68
		Marisco	$THg = e^{-1,48 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	2,10
		Ambos	$THg = e^{-0,77 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	2,56
		Ninguno	$THg = e^{-0,66 + 0,03\ Edad + 0,30\ Emb - 0,03\ Lact}$	2,47

*THg: Mediana de los valores estimados; THg: Concentración de mercurio total; Emb: Número embarazos; Lact: duración lactancia (meses); nd: Sin datos.

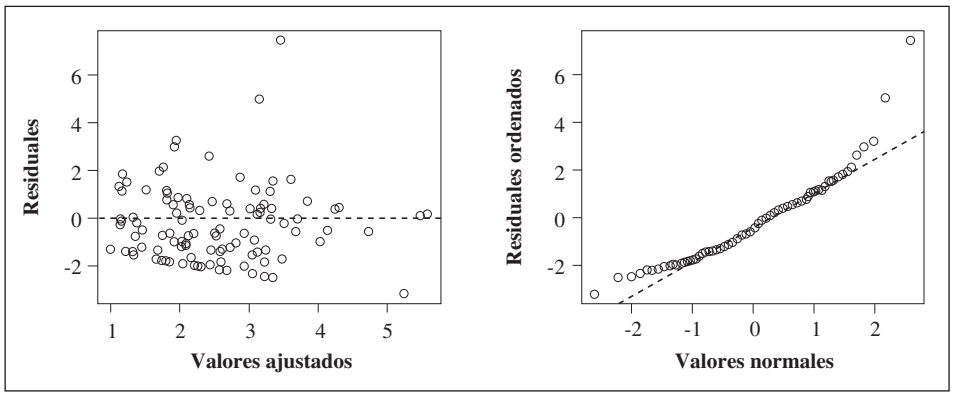


Fig. 1.—Distribución de los valores residuales del modelo lineal generalizado ajustado para la concentración de THg en leche materna de mujeres que habitan en Baja California Sur.

ción lipídica causada por metales como el Hg[33]. Sin embargo, los mecanismos por los cuales el Se ejerce protección contra la toxicidad del Hg son aún desconocidos.

Los productos lácteos no tuvieron una contribución de importancia para la calidad de la leche de las madres donantes. Los más consumidos a nivel local son leche y quesos de origen bovino. Estos rumiantes tienen la capacidad de desmetilar parte del Hg, por lo que la leche de vaca contiene bajas concentraciones del metal. En condiciones experimentales, se administró MeHg a vacas y se recobró el 0,17% de la dosis inicial durante 13 días de seguimiento[2,5].

Los remedios caseros y el uso de productos herbolarios durante el embarazo tampoco modificaron la leche en cuanto al contenido de THg. No se ha documentado en México la ingesta de productos mercuriales para la indigestión o situaciones similares. Esta práctica es común en algunas partes de América Latina y el Caribe[8].

Se han señalado como una de las principales fuentes de Hg fuera de la dieta las piezas dentales obturadas con amalgama[2,24]. Desafortunadamente, en este estudio no se interrogó sobre dicho factor de riesgo y, por lo tanto, no se pudo incluir en nuestros modelos explicativos.

Conclusión

Estos son los primeros resultados que muestran las concentraciones de Hg en leche de madres mexicanas en una región consumidora de productos marinos. Las asociaciones encontradas demuestran que el hábito tabáquico y la dieta en la que se incluye pescado incrementan los niveles de Hg en la leche materna. Los valores reportados no son contraindicación de la lactancia. La leche materna otorga más beneficios que los potenciales efectos a la salud que el neonato pudiera presentar. Es necesario restringir el hábito tabáquico en las embarazadas y en las madres en período de lactancia, ya que el tabaco

incrementa los niveles de Hg y otras sustancias perjudiciales para las madres y sus hijos. Las recomendaciones durante el embarazo deben de enfocarse prioritariamente a concientizar sobre cambios de hábitos en las madres fumadoras.

Agradecimientos

El trabajo se desarrolló con apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) SALUD (2010-C01-140272) y CIBNOR (PC2.0, PC0.10, PC0.5). El proyecto se registró ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en 2009.

Referencias

1. Dorea JG. Mercury and lead during breast-feeding. *Br J Nutr* 2004; 92: 21-40.
2. Ortega-Garcia JA, Ferrís-Tortajada J, Cánovas-Conesa A, Garcia-Castell J. Neurotóxicos medioambientales (y II). Metales: efectos adversos en el sistema nervioso fetal y posnatal. *Acta Pediatr Esp* 2005; 63: 182-92.
3. Ramirez GB, Cruz MC, Pagulayan O, Ostrea E, Dalisay C. The Tagum study I: analysis and clinical correlates of mercury in maternal and cord blood, breast milk, meconium, and infants' hair. *Pediatrics* 2000; 106: 774-81.
4. Wolff MS. Occupationally derived chemicals in breast milk. *Am J Ind Med* 1983; 4: 259-81.
5. Mata L, Sáncez L, Calvo M. Mercurio en leche. *Rev Toxicol* 2003; 20: 176-81.
6. García-Esquina E, Pérez-Gómez B, Fernández MA, Pérez-Meixeira AM, Gil E, De Paz C, Iriso A et al. Mercury, lead and cadmium in human milk in relation to diet, lifestyle habits and sociodemographic variables in Madrid (Spain). *Chemosphere* 2011; 85: 268-76.
7. Kowalski R, Wiercinski J. Mercury content in smoke and tobacco from selected cigarette brands. *Ecological Chemistry and Engineering* 2009; 16: 155-62.
8. Acosta-Saavedra LC, Moreno ME, Rodríguez-Kessler T, Luna A, Arias-Salvatierra D, Gómez R, & Calderón-Aranda ES. Environmental exposure to lead and mercury in Mexican children: a real health problem. *Toxicol Mech Methods* 2011; 21: 656-66.
9. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Información en línea. Consultado:http://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/bcs/territorio/default.aspx?tema=me&e=03 [Consultado en línea: diciembre 2012].
10. Kot FS, Green-Ruiz C, Páez-Osuna F, Shumilin EN, Rodriguez-Meza D. Distribution of mercury in sediments from La Paz Lagoon, Peninsula de Baja California, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 1999; 63: 45-51.
11. Gutiérrez-Galindo EA, Casa-Beltran DA, Muños-Barbosa A, Daesslé LW, Segovia-Zavala JA, Macías-Zamora JV, Orozco-Borbón MV. Distribution of mercury in superficial sediment from Todos Santos Bay, Baja California, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2008; 80: 123-7.
12. Rodríguez-Meza GD, Shumilin E, Sapozhnikov D, Méndez-Rodríguez LC, Acosta-Vargas B. Evaluación geoquímica de elementos mayoritarios y oligoelementos en los sedimentos de Bahía Concepción (B.C.S., México). Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana 2009; 61: 57-72.
13. Xue J, Zartarian VG, Liu SH, Geller AM. Methyl mercury exposure from fish consumption in vulnerable racial/ethnic populations: Probabilistic SHEDS-Dietary model analyses using 1999-2006 NHANES and 1990-2002 TDS data. *Science of the total environment* 2012; 414: 373-9.
14. Barrera-García A, O'Hara T, Galván-Magaña F, Méndez-Rodríguez LC, Castellini JM, Zenteno-Savín T. Oxidative stress indicators and trace elements in the blue shark (Prionace glauca) off the east coast of the Mexican Pacific Ocean. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2012; 156: 59-66.
15. Erisman BE, Paredes GA, Plomozo-Lugo T, Cota-Nieto JJ, Hastings PA, and Aburto-Oropeza O. Spatial structure of commercial marine fisheries in Northwest Mexico. Journal of Marine Science 2011; doi:10.1093/icesjms/fsq179.
16. Muñoz F, Carvalho MS. Effect of exposure time to PM(10) on emergency admissions for acute bronchitis. *Cad Saude Publica* 2009; 25: 529-39.
17. Yalçin SS, Yurdakök K, Yalçin S, Engür-Karasimav D, Co kun T. Maternal and environmental determinants of breast-milk mercury concentrations. *Turk J Pediatr* 2010; 52: 1-9.
18. Rothman K, Greenland S. Modern epidemiology. Philadelphia: Lippicott-Raven; 1998.
19. ATSDR. Toxicological profile for mercury. Atlanta: U.S. Dept. of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, DHHS (ATSDR), 1999.
20. Lindsey JK. Applying generalized linear models. Springer, New York 1997.
21. Katz MH. Multivariable analysis. A practical guide for clinicians. Cambridge University press. Second edition, United States of America 2006.
22. Kleinbaum y Kupper. Applied regression analysis and other multivariable methods. Wadsworth publishing company, Inc., Belmont California, United States of America 1978.
23. Crawley MJ. The R Book. John Wiley and Sons Ltd, England 2007.
24. Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A. Heavy metal concentrations in the breast milk of Saudi women. *Biol Trace Elem Res* 2003; 96: 21-37.
25. Örün E, Yalçın SS, Aykut O, Orhan G, Koç-Morgil G, Yurdakök K, Uzun R. Mercury exposure via breast-milk in infants from a suburban area of Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 2012; 54: 136-43.
26. Zahir F, Rizwi SJ, Haq SK, Khan RH. Low dose mercury toxicity and human health. *Environ Toxicol Pharmacol* 2005; 20: 351-60.
27. Ramesh T, Mahesh R, Sureka C, Begum VH. Cardioprotective effects of Sesbania grandiflora in cigarette smoke-exposed rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008; 52: 338-43.
28. Ferris i Tortajada J, Ortega García JA, Aliaga Vera J, Ortí Martín A, García i Castell J. Introducción: el niño y el medio ambiente. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 353-9.
29. Tollefson AK, Oberley-Deegan RE, Butterfield KT, Nicks ME, Weaver MR, Remigio LK, Decsesznak J, Chu HW, Bratton DL, Riches DW, Bowler RP. Endogenous enzymes (NOX and ECSOD) regulate smoke-induced oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2010; 49: 1937-46.
30. Xavier AM, Rai K, Hegde AM. Total antioxidant concentrations of breastmilk-an eye-opener to the negligent. *J Health Popul Nutr* 2011; 29: 605-11.
31. Egeland GM, Middaugh JP. Balacing fish consumption benefits with mercury exposure. *Science* 1997; 278: 1904-5.
32. Zhang X, Shi B, Spallholz JE. The selenium content of selected meats, seafoods, and vegetables from Lubbock, Texas. *Biol Trace Elem Res* 1993; 39: 161-9.
33. Peraza MA, Ayala-Fierro F, Barber DS, Casarez E, Rael LT. Effects of micronutrients on metal toxicity. *Environ Health Perspect* 1998; 106 (Suppl. 1): 203-16.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):943-950
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Consumo de micronutrientes y tumores de vías urinarias en Córdoba, Argentina

María Dolores Román[1], Florencia Inés Roqué[2], Sonia Edith Muñoz[1], María Marta Andreatta[3], Alicia Navarro[2] y María del Pilar Díaz[2]

[1]Instituto de Biología Celular. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. CONICET. [2]Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. [3]Centro de Investigaciones y Estudios sobre Cultura y Sociedad, Universidad Nacional de Córdoba. CONICET.

Resumen

Introducción: **Los micronutrientes contenidos en los alimentos de consumo habitual integran el modelo de red causal del cáncer aunque su evaluación conjunta es compleja debido a la interdependencia en el consumo habitual. Diversos estudios reportaron que ciertos nutrientes pueden modificar el riesgo de desarrollar tumores de vías urinarias (TVU), aunque dicha evidencia es aún limitada.**

Objetivo: **Identificar asociaciones entre el consumo de vitaminas A, E, B6, C, fósforo, selenio y zinc procedentes de la dieta, y la presencia TVU en Córdoba, Argentina, entre 1999 y 2008, considerando la multicolinealidad entre sus consumos.**

Métodos: **Se realizó un estudio caso-control que incluyó 129 casos con TVU confirmados histopatológicamente y 257 controles. Se administró a cada sujeto un formulario de frecuencia alimentaria previamente validado. La ingesta de vitaminas A, E, B6 y C, fósforo, selenio y zinc fueron las variables de interés, presentando alta correlación entre sí y provocando colinealidad. Por ello, fueron ajustados modelos de regresión logística múltiple y su adaptación ante la presencia de correlación vía estimación Ridge, para la obtención de los odds ratio (OR), previa inclusión de las covariables sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), estrato socioeconómico, exposición ocupacional a carcinógenos, consumo de tabaco y consumo calórico.**

Resultados: **Las vitaminas E y B6 evidenciaron un leve efecto protector (OR: 0,943, IC 95% 0,897-0,998 y OR: 0,730, IC 95% 0,457-1,167). El selenio resultó ligeramente promotor (OR: 1,012, IC 95% 1,001-1,023).**

Conclusión: **Considerando la multicolinealidad es posible detectar de manera más precisa la modulación que algunos micronutrientes ejercen sobre el riesgo de TVU.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:943-950)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6449

Palabras clave: *Micronutrientes. Tumores de vías urinarias. Estudio caso-control. Colinealidad. Córdoba (Argentina).*

Correspondencia: María del Pilar Díaz.
Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Córdoba.
Jerónimo Cardan, 5721, Villa Belgrano X5147AFC.
Córdoba, Argentina.
E-mail: pdiaz@fcm.unc.edu.ar

Recibido: 24-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

MICRONUTRIENTS INTAKE AND URINARY TRACT TUMORS IN CÓRDOBA, ARGENTINA

Abstract

Introduction: **Micronutrients content of habitually consumed foods comprise a causal network model of cancer, but the evaluation of their effect on this pathology represents a great challenge because of the interdependence in their usual consumption. Several studies reported that nutrients can modify the urinary tract tumors (UTT) risk, although such evidence is still limited.**

Objective: **To identify associations between dietary vitamins A, E, B6, C, phosphorus, selenium and zinc intakes and the presence of UTT in Córdoba, Argentina, considering the multicollinearity caused by the interdependence of their consumption.**

Methods: **A case control study was carried out including 129 cases with incident histopathologically confirmed UTT and 257 controls. A food frequency questionnaire previously validated was administrated to each subject. Dietary intakes of vitamins A, E, B6, C, phosphorus, selenium and zinc were the variables of interest, each showing high correlation with each other and thus, causing collinearity. So, multiple logistic regression models were adjusted and their adaptation to the presence of correlation, Ridge regression, to obtain the odds ratio (OR). The models included terms of sex, age, body mass index (BMI), socioeconomic status, occupational exposure to carcinogens, tobacco consumption and caloric intake as covariates.**

Results: **Vitamin E and vitamin B6 showed a slight protective effect (OR: 0.943, CI 95% 0.897-0.998 and OR: 0.730 CI 95% 0.457-1.167). Selenium was slightly promoter (OR: 1.012 CI 95% 1.001-1.023).**

Conclusion: **When multicollinearity is considered in the model, it is possible to obtain more accurate estimates of the modulation that some micronutrients have on the risk of UTT more precisely.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:943-950)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6449

Key words: *Micronutrients. Urinary tract tumors. Case-control study. Collinearity. Córdoba (Argentina).*

Abreviaturas

TVU: Tumores de vías urinarias.
OR: Odds ratio.
IC: Intervalo de confianza.
IMC: Índice de masa corporal.

Introducción

En las últimas décadas, el aumento de la urbanización y el envejecimiento poblacional condujeron a transformaciones en el perfil epidemiológico con un progresivo aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles[1]. Este proceso de transición epidemiológica se acompaña de cambios en los patrones alimentarios, proceso conocido como transición nutricional, que se caracteriza por un aumento del consumo de alimentos ricos en grasas saturadas y azúcares simples y una disminución de alimentos vegetales, fuente de numerosos micronutrientes con funciones específicas en el organismo. Se estima que este desbalance en la alimentación, sumado a otras características del estilo de vida actual de los individuos, como el sedentarismo y el consumo de tabaco, favorece el incremento del riesgo de padecer enfermedades crónicas no trasmisibles como el cáncer[2].

El cáncer es una enfermedad multicausal, influenciada por numerosos factores genéticos y ambientales entre los cuales la dieta juega un rol importante[3]. A nivel mundial, los tumores de vejiga representan el cuarto tipo de cáncer más común en la población masculina, mientras que en el sexo femenino es menos frecuente[4]. Asimismo, en la Provincia de Córdoba, Argentina, la tasa de incidencia específica estandarizada por edad es 13,28 por 100.000 personas/año en hombres aunque en mujeres no figura entre los diez más incidentes[5].

Estudios previos a la presente investigación, mostraron que el consumo de carnes magras, algunos cereales y derivados y aceites vegetales protegerían del desarrollo de estos tumores, mientras que algunas carnes grasas y procesadas, como así también el consumo prolongado de edulcorantes, podrían incrementar el riesgo[6].

Diversos estudios han sugerido que ciertos micronutrientes contenidos en los alimentos, al ser metabolizados y excretados a través de la orina, tendrían un potencial efecto modulador del riesgo en la carcinogénesis del tracto urinario[7]. Si bien la evidencia epidemiológica es aún controvertida, algunas investigaciones destacan la importancia del rol que estos componentes tienen sobre la diferenciación de las células epiteliales, la metilación del ADN y la anti-oxidación[3].

Se ha reportado que las vitaminas A, E, C y B6, podrían disminuir el riesgo de desarrollar procesos neoplásicos en las vías urinarias. La vitamina A es importante para la diferenciación celular[8], mientras que las vitaminas E y C son capaces de neutralizar el daño de las especies reactivas de oxígeno sobre el ADN e inhibir la formación de nitrosaminas, a la vez que mejoran la función inmune[9]. La vitamina B6 ha sido relacionada a una disminución del riesgo mediante la reducción de la proliferación celular, la angiogénesis, el estrés oxidativo, la inflamación, y la síntesis de óxido nítrico[10].

Algunos estudios sugieren que el selenio puede disminuir el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga, a través de mecanismos relacionados a selenoproteínas, además de las propiedades antioxidantes que regulan la apoptosis, la reparación del ADN, y el metabolismo carcinogénico[11]. El fósforo ha sido asociado al cáncer urotelial en escasos estudios. Aunque el efecto de este mineral sobre la tumorigénesis es aún controvertido según la evidencia epidemiológica existente, el estudio del mismo merece atención debido a su relevancia como constituyente del ADN, ARN y ATP, como así también de las membranas celulares[12]. El zinc es otro micronutriente importante por su función como cofactor de numerosas enzimas relacionadas a la inhibición de la producción de radicales libres y la reparación del ADN[13]. Sin embargo, la evidencia acerca de la posible relación entre la ingesta dietética de zinc y el riesgo de tumorigénesis urotelial, resulta aún limitada.

El estudio del consumo alimentario de una población involucra aspectos complejos que van desde lo metodológico propiamente dicho, hasta el análisis de los roles que ésta posee en el proceso de salud-enfermedad. La composición de la alimentación de las poblaciones es variada y aporta numerosos nutrientes en forma simultánea, por lo tanto, para estudiar su efecto sobre la salud, resulta conveniente utilizar alguna metodología que contemple la interdependencia entre las covariables que representan sus consumos a fin de evitar interpretaciones incorrectas de los coeficientes estimados[14].

Con el objetivo de investigar acerca del efecto de la ingesta de micronutrientes en el riesgo de desarrollar tumores de vías urinarias, este trabajo se propuso analizar las asociaciones entre el consumo de vitaminas A, E, B6, C, fósforo, selenio y zinc provenientes de alimentos de consumo habitual y la presencia de tumores de vías urinarias, en pacientes de hospitales públicos y privados de Córdoba entre 1999 y 2008, contemplando la interdependencia entre el consumo concomitante de dichos nutrientes.

Materiales y método

Se llevó a cabo un estudio caso-control en Córdoba, Argentina. El grupo de casos estuvo constituido por 129 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de tumores incidentes en las vías urinarias (CIE10: C65, C66, C67) diagnosticados entre 1999 y 2008, atendidos en los principales hospitales públicos y privados de la Ciudad de Córdoba. Los pacientes fueron seleccionados de las consultas externas del Servicio de Urología de las instituciones de salud mencionadas, siendo excluidos aquellos que presentaran diagnósticos

previos de neoplasias malignas en otros sitios y aquellos que no fueran residentes de la ciudad de Córdoba.

El grupo control estuvo formado por 257 pacientes atendidos en las mismas instituciones y en el mismo período que los casos. Los controles fueron seleccionados a partir de la revisión de las historias clínicas de los servicios de Clínica Médica, siendo escogidos aquellos que tuvieran residencia habitual en la ciudad de Córdoba y que presentaran igual sexo y edad (± 5 años) que los casos. Los pacientes del grupo control habían sido admitidos en los hospitales mencionados por presentar alguna enfermedad aguda, no neoplásica ni del tracto urinario (51% por enfermedades osteoarticulares; 19% por controles de rutina; 7% por emergencias tales como infecciones, dolor abdominal agudo, intoxicación o migrañas; 4% por enfermedad cardiovascular; 3% por enfermedades respiratorias; 3% por hernias y el 13% restante por otras causas como cirugías menores, controles oftalmológicos, enfermedades de la piel y várices).

Una vez seleccionados los casos y controles, fueron contactados personalmente en el momento de su consulta en el hospital o telefónicamente en su domicilio para ser invitados a participar voluntariamente en el estudio. Cada paciente que aceptó formar parte de la investigación, fue entrevistado personalmente por un encuestador entrenado. Las entrevistas se llevaron a cabo en una sala destinada a tal fin, dentro de la institución de salud de origen de cada paciente en un día y horario previamente pactado de manera conjunta entre el entrevistador y el entrevistado. Antes de comenzar a responder la encuesta, cada paciente firmó el consentimiento informado.

Para determinar la frecuencia de exposición en el pasado a los factores de riesgo considerados se utilizó un cuestionario de frecuencia cuali-cuantitativa de alimentos ya validado para otros estudios epidemiológicos sobre la relación dieta-cáncer en la región[15]. En el momento de la entrevista se preguntó a los pacientes acerca de la cantidad y frecuencia de consumo habitual de alimentos y bebidas en los cinco años previos al diagnóstico en los casos y al momento de la encuesta en los controles. Fueron excluidos del estudio aquellos sujetos que, por motivos religiosos, culturales o por enfermedad, manifestaron haber modificado su alimentación habitual durante un lapso mayor a 1 año.

Para precisar el tamaño de las porciones se empleó un atlas fotográfico de alimentos también validado[16]. Se calculó el consumo promedio diario en gramos de cada alimento y se estimó la ingesta de vitaminas A (g), E (mg), C (mg) y B6 (mg), de fósforo (mg), selenio (g) y zinc (mg), así como el consumo calórico total mediante la utilización del software Nutrio 2[17]. Otros datos obtenidos a partir de la encuesta fueron el estrato socio-económico determinado en función del nivel de estudios alcanzados y la situación ocupacional, el índice de masa corporal (IMC), el hábito de fumar (presencia del hábito, duración del mismo en años y el número de cigarrillos fumados por día), y la exposición ocupacional a carcinógenos (considerando si trabajó en industrias de riesgo tales como textil, caucho, carbón, colorantes, cuero, herbicidas, automotor, plástico y químicos).

Para la estimación de los odds ratio (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%), se ajustaron modelos de regresión logística múltiple incluyendo las variables sexo, edad, IMC, estrato socio-económico, exposición ocupacional a carcinógenos, hábito de fumar y consumo calórico. La ingesta de vitaminas A, E, C y B6, de fósforo, selenio y zinc fue considerada e incluida en los modelos de regresión como variables continuas. Se estimaron los coeficientes de correlación de Pearson entre dichas ingestas. Debido a los valores significativos de los coeficientes de correlación, las estimaciones de las medidas de asociación entre la presencia de la enfermedad y la ingesta de los micronutrientes (ORs) fueron corregidos en los modelos de regresión logística múltiple usando estimación Ridge. Este modelo estima correctamente los riesgos y conduce, por ende, a inferencias confiables, ya que un modelo de regresión logística clásico no permite que sus variables presenten codependencia entre sí[18]. Los ajustes fueron llevados a cabo para el modelo original (logística múltiple) y para aquel que incorpora la corrección por la colinealidad entre las covariables.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software Stata 11.2 (Statacorp LP. College Station, TX: USA).

El estudio se llevó a cabo de acuerdo a las normas éticas internacionales para investigaciones en poblaciones humanas, y fue aprobado por los Comités Institucionales de Ética en Investigaciones en Salud y por el Consejo de Evaluación Ética de Investigación en Salud de la Provincia de Córdoba.

Resultados

Las características bio-socio-culturales de los sujetos participantes en el estudio se resumen en la tabla I. Los individuos fueron, en su mayoría, de sexo masculino y mayores de 55 años. La distribución de los casos según nivel socioeconómico fue similar en los tres estratos, mientras que aproximadamente el 50% de los individuos controles perteneció a un estrato socioeconómico alto. La mayoría de los sujetos en el presente estudio mostró un consumo calórico promedio diario superior a 2.650 kcal. Más de la mitad de casos y controles presentó algún grado de sobrepeso, observándose además que ningún participante presentó bajo peso.

Con respecto al hábito de fumar, se encontró que en el grupo con la enfermedad la proporción de fumadores fue cuatro veces superior a los no fumadores, mientras que en el grupo control esta relación fue 2:1. Del mismo modo, se observó que, entre los fumadores de ambos grupos, hubo una proporción mayor de casos que mantuvo el hábito de fumar por más de 20 años. Sin embargo, al analizar la cantidad promedio de cigarrillos diarios consumidos, la mayoría consumía menos

Tabla I
Distribución de las características bio-socio-culturales. Estudio caso-control, Córdoba 1999-2008

Variables	*Casos* N%	*Controles*	*OR*†	*IC 95%*
Sexo				
Femenino	25 (19,4%)	84 (32,7%)	1	
Masculino	104 (80,6%)	173 (67,3%)	2,01	1,22-3,36
Edad (años)				
< 55	30 (23,3%)	88 (33,3)	1	
55-65	47 (36,4%)	88 (33,3)	1,58	0,92-2,71
> 65	52 (40,3%)	88 (33,3)	1,59	0,93-2,74
Estrato socioeconómico				
Alto	45 (34,9%)	118 (45,9%)	1	
Medio	43 (33,3%)	75 (29,2%)	1,50	0,90-2,49
Bajo	41 (31,8%)	64 (24,9%)	1,68	0,99-2,83
IMC				
< 24,9 (Saludable)	49 (38,0%)	110 (42,8%)	1	
25-29,9 (Pre-obesidad)	54 (41,8%)	109 (42,4%)	1,11	0,69-1,77
> 30 (Obesidad)	26 (20,2%)	38 (14,8%)	1,53	0,84-2,80
Consumo calórico (kcal)				
< 2.650	31 (24,0%)	86 (33,3%)	1	
2.650-3.760	49 (37,9%)	86 (33,3%)	1,58	0,92-2,71
> 3.760	49 (37,9%)	85 (33,3%)	1,59	0,93-2,74
Exposición ocupacional				
Sin exposición	95 (73,6%)	212 (82,5%)	1	
Con exposición	34 (26,4%)	45 (17,5%)	1,68	1,02-2,80
Hábito de fumar				
No, nunca	23 (17,8%)	96 (37,3%)	1	
Sí, alguna vez	106 (82,2%)	161 (62,6%)	2,75	1,64-4,61
Duración del hábito				
≤ 20 años	29 (27,4%)	86 (53,4%)	1,40	0,75-2,61
> 20 años	77 (72,7%)	75 (46,6%)	4,28	2,45-7,46
Cantidad de cigarrillos				
≤ 20 unidades/día	83 (78,3%)	130 (80,7%)	2,66	1,56-4,53
> 20 unidades/día	23 (21,7%)	31 (19,2%)	3,09	1,53-6,27

†Estimaciones crudas de OR.

de 20 cigarrillos por día. El hábito de fumar mostró un fuerte efecto promotor de la patología (OR: 2,75; IC 95%: 1,64-4,61). Asimismo, la exposición ocupacional a carcinógenos mostró una asociación positiva con dicho riesgo (OR: 1,68; IC 95%: 1,02-2,80).

La tabla II muestra la ingesta media y desviación estándar de los micronutrientes estudiados. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles.

Los coeficientes de correlación de Pearson (tabla III) indicaron asociación lineal bivariada. Los valores obtenidos muestran una fuerte correlación entre el fósforo, el selenio y las vitaminas A y B6, como así también entre el zinc y los restantes micronutrientes, a excepción de la vitamina C.

La tabla IV muestra los valores estimados de OR y sus respectivos intervalos de confianza obtenidos de los modelos de regresión logística sin y con corrección por estimación Ridge.

La presencia de tumores de vías urinarias no mostró asociaciones significativas con el consumo de vitaminas A, C, fósforo y zinc. Sin embargo, la vitamina B6 reveló una asociación inversa leve cuando se estimó el riesgo con un modelo de regresión logística clásico ajustado por edad, sexo, IMC, consumo calórico, hábito de fumar y exposición ocupacional a carcinógenos (OR: 0,734, IC 95%: 0,451-1,138). Utilizando las mismas variables de ajuste, la estimación del riesgo mediante corrección Ridge evidenció la misma tendencia levemente protectora de la vitamina B6 (OR: 0,678, IC 95%: 0,262-1,752). La vitamina E, mostró un leve efecto protector cuando no se consideró la colinealidad entre las ingestas de los restantes micronutrientes pero no evidenció efecto alguno bajo el modelo de regresión

Tabla II
Ingestas promedio y desviación estándar de las ingestas de vitaminas y minerales. Estudio caso-control, Córdoba 1999-2008

	Casos Media (DE)	*Controles Media (DE)*	*p < 0,05*
Vitamina A (µg)	2.409,66 (1.497,18)	2.598,61 (1.928,91)	0,811
Vitamina E (mg)	8,06 (4,11)	8,733 (4,41)	0,269
Vitamina B6 (mg)	1,66 (0,78)	1,71 (0,70)	0,555
Vitamina C (mg)	235,14 (146,19)	247,16 (170,74)	0,266
Fósforo (mg)	1.735,21 (569,90)	1.624,64 (614,29)	0,366
Selenio (µg)	159,07 (57,15)	144,51 (52,73)	0,275
Zinc (mg)	13,49 (6,15)	13,85 (6,17)	0,791

Ridge. Respecto del consumo de selenio, se encontró una leve asociación positiva estadísticamente significativa entre el consumo de selenio y este tipo de tumores, evidente sólo cuando el enfoque de modelación incorporó la corrección por presencia de multicolinealidad.

Discusión

Este trabajo, realizado con el fin de analizar la asociación entre el consumo de micronutrientes contenidos en la alimentación habitual y el riesgo de desarrollar tumores de vías urinarias, mostró que las vitaminas E y B6 tendrían un efecto protector mientras que una ingesta elevada de selenio incrementaría el riesgo de la patología.

Ante el aumento de la incidencia del cáncer[4], se han incrementado los estudios que intentan identificar los factores que pueden influir en el desarrollo de la enfermedad, centrándose muchos de ellos en el análisis de aquellos de origen ambiental. La alimentación, como factor epigenético, adquiere un papel preponderante y su complejidad determina que los nutrientes contenidos en los alimentos de consumo habitual pueden actuar, mediante diferentes mecanismos, como promotores o protectores en el desarrollo de la patología[3].

Desde el punto de vista metodológico es poco frecuente que las investigaciones consideren que los alimentos que integran la dieta habitual de los individuos aporta simultáneamente numerosos nutrientes y que la evaluación del efecto de cada uno de ellos de manera aislada puede ocasionar interpretaciones incorrectas debido a la interdependencia entre sí. De hecho, el consumo vitamínico es un claro exponente de este consumo simultáneo de nutrientes que provocan colinealidad y dificultan el estudio de un patrón claro de su efecto sobre los tumores de vías urinarias. Por ello, el presente trabajo utilizó una metodología estadística que permite analizar simultáneamente la ingesta de varios micronutrientes considerando la multicolinealidad que los mismos generaban.

Los resultados de este trabajo concuerdan con la mayoría de las investigaciones que afirman que el riesgo de desarrollar tumores de vías urinarias aumenta con la edad, es más frecuente en el sexo masculino y en los individuos fumadores o que hayan presentado el hábito de fumar en el pasado. Del mismo modo, la exposición ocupacional a sustancias carcinógenas incrementa el riesgo de tumores del tracto urinario[3].

En la presente investigación, la ingesta de vitaminas A y C no se asoció al desarrollo de tumores de vías urinarias. Asimismo, Holick *et al.* no encontraron asociación entre ingestas bajas de vitamina A y un riesgo incrementado de cáncer de vejiga[19]. Sin embargo, un estudio caso-control llevado a cabo en España mostró una fuerte asociación inversa entre la ingesta de retinol y el riesgo de este cáncer (OR 0,6, IC 95% 0,4-0,9)[20]**.** Del mismo modo, niveles incrementados de retinol plasmático, reducirían el riesgo de la patología (OR 0.57, IC 95% 0,40-0,81)[21]. Un estudio prospectivo sobre el consumo de micronutrientes y el desarrollo de carcinomas uroteliales analizó la ingesta de carotenoides, ya sea aportados por la dieta o suplementados, concluyendo que el cuartil superior de consumo de beta-caroteno ejerce un efecto protector entre individuos fumadores[22]. Los beta-carotenos han sido descrip-

Tabla III
Estimación de los coeficientes de correlación de Perason entre los consumos de micronutrientes. Estudio caso-control, Córdoba 1999-2008

	Vitamina A	*Vitamina E*	*Vitamina B6*	*Vitamina C*	*Fósforo*	*Selenio*	*Zinc*
Vitamina A	1						
Vitamina E	0,297	1					
Vitamina B6	0,537*	0,361*	1				
Vitamina C	0,204	0,021	0,181	1			
Fósforo	0,483*	0,341*	0,837*	0,167	1		
Selenio	0,369*	0,316	0,667*	0,159	0,709*	1	
Zinc	0,382*	0,378*	0,666*	0,192	0,698*	0,708*	1

*Nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Tabla IV
Riesgos estimados para la presencia de tumores de vías urinarias y consumo de micronutrientes obtenidos por regresión logística múltiple y regresión Ridge. Estudio caso-control, Córdoba 1999-2008

	Modelo de regresión clásico				*Modelo de regresión Ridge*			
	Coeficiente (b)	*OR*[†]	*IC 95%*	*p < 0,05*	*Coeficiente (b)*	*OR*[‡]	*IC 95%*	*p < 0,05*
Micronutrientes								
Vitamina A	0,0030	1,003	(0,999-1,001)	0,521	-0,0010	0,999	(0,999-1,000)	0,909
Vitamina E	-0,0587	0,943	(0,897-0,998)	0,05	0,0010	1,001	(0,905-1,107)	0,982
Vitamina B6	-0,3092	0,734	(0,451-1,138)	0,124	-0,3886	0,678	(0,262-1,752)	0,423
Vitamina C	-0,0010	0,999	(0,998-1,001)	1,497	-0,0020	0,998	(0,995-1,002)	0,427
Fósforo	0,0000	1	(0,999-1,001)	0,325	-0,0010	0,999	(0,998-1,001)	0,797
Selenio	6,9117	1.004	(0,999-1,009)	0,099	0,0119	1,012	(1,001-1,023)	0,025
Zinc	-0,0243	0,976	(0,936-1,018)	0,264	0,0000	1	(0,999-1,000)	0,99

[†]Modelo de Regresión Logística Clásico ajustado por sexo, edad, IMC, exposición ocupacional, estrato socioeconómico, hábito de fumar y consumo calórico.
[‡]Modelo de Regresión Ridge ajustado por sexo, edad, IMC, exposición ocupacional, estrato socioeconómico, hábito de fumar y consumo calórico.

tos como protectores de la carcinogénesis debido a sus propiedades antioxidantes, evitando el daño oxidativo de los radicales libres sobre las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos[23].

Asimismo, la vitamina C es un antioxidante con capacidad para prevenir la formación de nitrosaminas y otros compuestos relacionados con la carcinogénesis. Sin embargo, la evidencia epidemiológica del efecto de esta vitamina sobre el desarrollo de tumores de vías urinarias es aún controvertido[22,23].

Los resultados del presente estudio mostraron que dietas ricas en vitamina E disminuyen el riesgo de desarrollar tumores uroteliales, aunque dicho efecto no es estadísticamente significativo cuando se estima su OR vía estimación Ridge. La vitamina E incluye un grupo de ocho compuestos estructuralmente relacionados: alfa, beta, gamma y delta tocoferol y alfa, beta, gamma y delta tocotrienol, de los cuales el gamma tocoferol es el que presenta mayores efectos anticancerígenos por su capacidad antioxidante y antiinflamatoria[24]. Diversos estudios observacionales que han investigado los efectos de la vitamina E sobre el riesgo de cáncer de vejiga asociaron una disminución del riesgo con altas ingestas de esta vitamina[25] así como también con elevadas concentraciones plasmáticas de alfa-tocoferol[20]. Sin embargo, otras investigaciones no encontraron tal asociación[22].

En esta investigación se identificó un efecto protector leve de la vitamina B6. Si bien algunos estudios epidemiológicos no asociaron la ingesta de vitamina B6 con el riesgo de cáncer de vejiga[25], existen otros estudios que apoyan la hipótesis de que la vitamina B6 podría disminuir el riesgo de desarrollar tumores de vías urinarias (OR 0,6, IC 95% 0,4-0,8)[20]. El comportamiento de la vitamina B6 en la modulación del proceso carcinogénico ha sido ampliamente estudiado en el desarrollo del cáncer de colon. Altos niveles plasmáticos de esta vitamina han sido inversamente asociados con el riesgo de desarrollar adenoma colorrectal (OR 0,71, IC 95% 0,45-1,13) para el tercil más bajo y (OR 0,44, IC 95% 0,26-0,74) para el tercil más alto[26]. Modelos experimentales en ratones sugieren que la ingesta de esta vitamina reduce la proliferación celular, el estrés oxidativo, la producción de óxido nítrico y la angiogénesis[26]. La deficiencia de vitamina B6 ha sido asociada con el aumento del riesgo de cáncer colorrectal debido a aberraciones en la síntesis, reparación y metilación de ADN. Dada la ubicuidad de estas reacciones, sería de esperar similares acciones en la tumorigénesis de vías urinarias[10].

Entre los minerales, el fósforo posee importantes funciones fisiológicas y estructurales en la mineralización del hueso y es un componente esencial de los ácidos nucleicos y las membranas celulares. El papel de este mineral sobre el desarrollo del cáncer de vías urinarias ha sido escasamente abordado por estudios epidemiológicos que, o bien coinciden con los resultados del presente estudio al no encontrar asociación alguna[25], o indican que existe una asociación positiva aunque no estadísticamente significativa (OR 1,82; IC 95% 0,95-3,49) en este tipo de tumores[12]. Este último trabajo citado analizó también el efecto conjunto de varios micronutrientes: calcio, fósforo, vitamina D y magnesio. Los resultados indicaron que aquellos individuos con baja ingesta de magnesio y elevada ingesta de calcio y fósforo presentaban un riesgo mayor de desarrollar cáncer de vejiga. Del mismo modo, una ingesta elevada de fósforo combinada con una baja ingesta de vitamina D, incrementaría el riesgo en hombres[12]. Estos resultados confirman la necesidad de considerar el efecto conjunto de los micronutrientes sobre el riesgo de cáncer debido a la importancia que cobra el adecuado balance entre los mismos. La relación entre el metabolismo de los micronutrientes mencionados dificulta separar el efecto de cada uno de ellos sobre el riesgo de desarrollar cáncer.

Por otra parte, el zinc desempeña un papel importante como cofactor de numerosas enzimas involucra-

das en la inhibición de la producción de radicales libres y la reparación del ADN[13] por lo tanto, la deficiencia de zinc podría contribuir al daño oxidativo e incrementar el riesgo de cáncer. Bajas concentraciones plasmáticas de zinc han sido asociadas a un mayor riesgo de cáncer urotelial[27]. Si bien en estudios observacionales prospectivos no se ha encontrado asociación entre la ingesta de zinc procedente de la alimentación y riesgo de cáncer de vejiga[12], estudios experimentales sugieren que la quimioprevención podría resultar útil para disminuir el riesgo de cáncer urotelial mediante la administración de megadosis de este mineral en combinación con vitaminas A, B6, C y E[28, 29].

Los resultados de la presente investigación muestran que existe un incremento de riesgo conforme aumenta la ingesta de selenio (el riesgo incrementa en un 1,2% por cada microgramo de selenio ingerido). A pesar del papel antioxidante que este elemento traza cumple dentro del organismo, su asociación como promotor o protector en el desarrollo de tumores de vías urinarias es aún controversial. Algunos investigadores encontraron un efecto protector leve entre la ingesta de este mineral y el riesgo de desarrollar tumores de vías urinarias[30]. Las altas concentraciones séricas de este oligoelemento, así como también sus altos niveles en faneras, han sido asociadas inversamente a la patología. Dicha relación se observa sobre todo en mujeres, posiblemente debido a las diferencias en los mecanismos de acumulación y excreción entre el sexo femenino y masculino[11]. Otro estudio caso-control que analizó la concentración de selenio en las uñas de los pies indicó que, si bien parece no estar directamente relacionados con la población general, el selenio podría disminuir el riesgo de ciertos fenotipos moleculares del tumor (p53-positivos) o en subgrupos específicos de la población (ej. mujeres o fumadores)[31]. Lin et al. (2009), midieron la presencia de elementos traza en orina, encontrando que las concentraciones de selenio y zinc en los pacientes con cáncer de vejiga fueron significativamente superiores que en los controles. Dichos micronutrientes podrían estar relacionados a la proliferación de las células cancerosas de la vejiga[32].

La biodisponibilidad de selenio difiere según su incorporación en la dieta provenga de diferentes fuentes tales como cereales, carne o pescado, por lo que las concentraciones sanguíneas de selenio se relacionan de manera diferente a su ingesta total[33]. Otro aspecto a considerar es la distinta concentración en los suelos debido a la utilización de fertilizantes con selenio. Dicha práctica agrícola de suplementación modifica la composición de los suelos y de los alimentos[34] tornando dificultosa la tarea de valorar el consumo real de este micronutriente y así estimar el riesgo de desarrollar la patología en estudio en relación al consumo habitual.

De acuerdo a lo presentado, la estimación del efecto de la ingesta de micronutrientes sobre el riesgo de desarrollar tumores de vías urinarias requiere un enfoque que considere la complejidad de la alimentación y la variedad de factores ambientales que actúan modificando el proceso salud-enfermedad. Si bien el presente estudio presenta la limitación de su casuística aún pequeña, resulta importante la utilización de una metodología que contemple la covariación existente debido al aporte simultáneo de nutrientes presentes en los alimentos de consumo habitual.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de las siguientes instituciones de salud para la identificación de los casos y controles: Hospital Nacional de Clínicas, Hospital Córdoba, Hospital San Roque, Hospital Militar, Hospital Aeronáutico, Hospital Privado, Clínica Sucre y Clínica Reina Fabiola. María Dolores Román agradece la beca de doctorado otorgada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Referencias

1. Popkin BM. An overview on the nutrition transition and its health implications: the Bellagio meeting. *Public Health Nutrition*. 2002; 5:93-103.
2. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos 916. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra, 2003, pp. 24-5.
3. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Bladder Cancer. In: Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. A Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007. pp. 312-4.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2010. [Consultado: 11 Diciembre 2011]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr.
5. Díaz MP, Corrente JE, Osella AR, Muñoz SE, Aballay LR. Modeling spatial distribution of cancer incidence in Cordoba, Argentina. *Applied Cancer Research* 2010; 30 (2): 245-52.
6. Andreatta MM, Navarro A, Muñoz SE, Aballay LR, Eynard AR. Dietary patterns and food groups are linked to the risk of urinary tract tumors in Argentina. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19 (6): 478-84.
7. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. Mechanisms of disease: The epidemiology of bladder cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2006; 3 (6): 327-40.
8. Zou C, Ramakumar S. Qian L, Zo C, Zang R, Wang J, Grossman HB, Lotan R, Liebert M. Effect of retinoic acid and interferon alpha-2a on transitional cell carcinoma of bladder. *J Urol* 2005; 173: 247-51.
9. Jacobs E, Henion A, Briggs P, Connell C, McCullough M, Jonas C, Rodríguez CR, Calle EE, Thun MJ. Vitamin C and vitamin E supplement use and bladder cancer mortality in a Large Cohort of US Men and Women. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1002-10.
10. Shen J, Lai C, Mattei J, Ordovas J, Tucker K. Association of vitamin B-6 status with inflammation, oxidative stress, and chronic inflammatory conditions: the Boston Puerto Rican Health Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 337-42.
11. Amaral A, Cantor K, Silverman D, Malats N. Selenium and bladder cancer risk: a meta-anaysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 2407-15.
12. Brinkman MT, Buntinx F, Kellen E, Dagnelie PC, Van Dongen MC, Muls E, Zeegers MP. Dietary intake of micronutrients and

the risk of developing bladder cancer: results from the Belgian case–control study on bladder cancer risk. *Cancer Causes Control* 2011; 22: 469-78.
13. Maret W. Zinc coordination environments in proteins as redox sensors and signal transducers. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8: 1419-41.
14. Elmstahl S, Gullberg B. Bias in diet assessment methods consequences of collinearity and measurement errors on power and observed relative risks. *Int J Epidemiol* 1997; 26 (5): 1071-9.
15. Navarro A, Osella A, Guerra V, Muñoz S, Lantieri M, Eynard A. Reproducibility and vality of food- frecuency questionaire in assessing dietary Intakes and food habits in epidemiological cancer studies in Argentina. *J Exp Clin Cancer Res* 2001; 20: 203-8.
16. Navarro A, Cristaldo P, Eynard A. Atlas fotográfico para cuantificar el consumo de alimentos y nutrientes en estudios nutricionales epidemiológicos en Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cienc Med* 2000; 57: 67-74.
17. Peyrano M, Gigena J, Muñoz S. A computer software system for the analysis of dietary data in cancer epidemiological research. In: Moraes M, Brentani R, Bevilaqcua R, eds. International proceedings division. Bologna: Monduzzi Editore. 1998, pp. 381-4.
18. El-Dereny M, Rashwan NI. Solving multicollinearity problem using Ridge regression models. *Int J Contemp Math Sciences* 2011; 6 (12): 585-600.
19. Holick CN, De Vivo I, Feskanich D, Giovannucci E, Stampfer M, Michaud DS. Intake of fruits and vegetables, carotenoids, folate, and vitamins A, C, E and risk of bladder cancer among women (United States). *Cancer Causes Control* 2005; 16 (10): 1135-45.
20. García-Closas R, García-Closas M, Kogevinas M, Malats N, Silverman D, Serra C, Tardón A, Carrato A, Castaño-Vinyals G, Dosemeci M, Moore L, Rothman N, Sinha R. Food, nutrient and heterocyclic amine intake and the risk of bladder cancer. *Eur J Cancer* 2007; 43 (11): 1731-40.
21. Liang D, Lin J, Grossman HB, Ma J, Wei B, Dinney CP, Wu X. Plasma vitamins E and A and risk of bladder cancer: a case-control analysis. *Cancer Causes Control* 2008; 19 (9): 981-92.
22. Roswall N, Olsen A, Christensen J, Dragsted L, Overvad K, Tjønneland A. Micronutrient intake and risk of urothelial carcinoma in a Prospective Danish Cohort. *European Urology* 2009; 56: 764-70.
23. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006; 160: 1-40.
24. Ju J, Picinich S, Yang Z, Zhao Y, Suh N, Kong A, Yang CS. Cancer-preventive activities of tocopherols and tocotrienols. Review. *Carcinogenesis* 2010; 31 (4): 533-42.
25. Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci E. Prospective study of dietary supplements macronutrients, micronutrients, and risk of bladder cancer in US men. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 1145-53.
26. Le Marchand L, Wang H, Selhub J, Vogt TM, Yokochi L, Decker R. Association of plasma vitamin B6 with risk of colorectal adenoma in a multiethnic case-control study. *Cancer Causes Control* 2011; 22 (6): 929-36.
27. Mazdak H, Yazdekhasti F, Movahedian A, Mirkheshti N, Shafieian M. The comparative study of serum iron, copper, and zinc levels between bladder cancer patients and a control group. *Int Urol Nephrol* 2010; 42 (1): 89-93.
28. Ashughyan VR, Marihart S, Djavan B. Chemopreventive Trials in Urologic Cancer. *Rev Urol* 2006; 8 (1): 8-13.
29. Lattouf JB. Chemoprevention in bladder cancer: What s new? *Can Urol Assoc J* 2009; 3 (4): 184-7.
30. Kellen E, Zeegers M, Buntinx F. Selenium is inversely associated with bladder cancer risk: a report from the Belgian case-control study on bladder cancer. *Int J Urol* 2006; 13 (9):1180-4.
31. Wallace K, Kelsey K, Schned A, Morris J, Andrew A, Karagas M. Selenium and Risk of Bladder Cancer: A Population-Based Case-Control Study. *Cancer Prev Res* 2009; 2 (1): 70-3.
32. Lin C, Wang L, Shen K. Determining urinary trace elements (Cu, Zn, Pb, As and Se) in patients with bladder cancer. *J Clin Lab Anal* 2009; 23 (3): 192-5.
33. European Food Safety Authority. Selenium: Scientific Opinions. In: Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. 2006; pp. 65-76.
34. Arthur JR. Selenium supplementation: does soil supplementation help and why? *Proceedings of the Nutrition Society* 2003; 62: 393-7.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):951-957
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Nutritional status influences generic and disease-specific quality of life measures in haemodialysis patients

Ana Catarina Moreira[1], Elisabete Carolino[2], Fernando Domingos[3], Augusta Gaspar[3], Pedro Ponce[3] and Maria Ermelinda Camilo[4]

[1]Dietética. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa. Lisboa. Portugal. [2]Matemática. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa. Lisboa. Portugal. [3]Nephrocare. Lisboa. Portugal. [4]Unidade de Nutrição e Metabolismo. Instituto Medicina Molecular. Faculdade Medicina Lisboa. Portugal.

Abstract

Background: **Poor nutritional status and worse health-related quality of life (QoL) have been reported in haemodialysis (HD) patients. The utilization of generic and disease specific QoL questionnaires in the same population may provide a better understanding of the significance of nutrition in QoL dimensions.**

Objective: **To assess nutritional status by easy to use parameters and to evaluate the potential relationship with QoL measured by generic and disease specific questionnaires.**

Methods: **Nutritional status was assessed by subjective global assessment adapted to renal patients (SGA), body mass index (BMI), nutritional intake and appetite. QoL was assessed by the generic EuroQoL and disease specific Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQoL-SF) questionnaires.**

Results: **The study comprised 130 patients of both genders, mean age 62.7 ± 14.7 years. The prevalence of undernutrition ranged from 3.1% by BMI ≤ 18.5 kg/m² to 75.4% for patients below energy and protein intake recommendations. With the exception of BMI classification, undernourished patients had worse scores in nearly all QoL dimensions (EuroQoL and KDQoL-SF), a pattern which was dominantly maintained when adjusted for demographics and disease-related variables. Overweight/obese patients (BMI ≥ 25) also had worse scores in some QoL dimensions, but after adjustment the pattern was maintained only in the symptoms and problems dimension of KDQoL-SF (p = 0.011).**

Conclusion: **Our study reveals that even in mildly undernourished HD patients, nutritional status has a significant impact in several QoL dimensions. The questionnaires used provided different, almost complementary perspectives, yet for daily practice EuroQoL is simpler. Assuring a good nutritional status, may positively influence QoL.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:951-957)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6454

Key words: *Nutrition; Quality of Life. Generic and specific quality of life questionnaires. Chronic haemodialysis.*

Correspondence: Ana Catarina Moreira.
Escola Superior de Tecnologia de Saude de Lisboa.
Av. D. João II, Lote 4.69.07.
CP: 1990-096 Lisboa, Portugal.
E-mail: ana.moreira@estesl.ipl.pt

Recibido: 25-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

ESTADO NUTRICIONAL INFLUYE EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS APLICANDO CUESTIONARIOS GENÉRICOS Y ESPECÍFICOS DE LA ENFERMEDAD

Resumen

Antecedentes: **En pacientes en hemodiálisis (HD) se han comunicado un estado nutricional deficiente y una peor calidad de vida (CdV) relacionada con la salud. El uso de cuestionarios de CdV genéricos y específicos de la enfermedad en la misma población puede proporcionar un mejor conocimiento del significado de la nutrición en las dimensiones de CdV.**

Objetivo: **Evaluar el estado nutricional mediante parámetros fáciles de usar y evaluar la relación potencial con la CdV medida mediante cuestionarios genéricos y específicos de la enfermedad.**

Métodos: **Se evaluó el estado nutricional mediante evaluación global subjetiva (EGS) adaptada a pacientes renales, índice de masa corporal (IMC), la ingesta nutricional y el apetito. La CdV se evaluó mediante el cuestionario genérico EuroQoL y el específico de la enfermedad Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQoL-SF).**

Resultados: **El estudio comprendía 130 pacientes de ambos sexos, edad media 62,7 ± 14,7 años. La prevalencia de la malnutrición varió desde 3,1% por un IMC ≤ 18,5 kg/m² hasta el 75,4% de los pacientes por debajo de las recomendaciones de ingesta de energía y proteínas. Con la excepción de la clasificación por el IMC, los pacientes malnutridos tenían peores puntuaciones en casi todos los dominios de la CdV (EuroQoL y KDQoL-SF), un patrón que se mantenía de forma dominante cuando se ajustaba para las variables demográficas y relacionadas con la enfermedad. Los pacientes con sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25) también mostraron peores puntuaciones en algunas dimensiones de la CdV, pero tras el ajuste el patrón sólo se mantenía en el dominio de síntomas y problemas de KDQoL-SF (p = 0,011).**

Conclusión: **Nuestro estudio reveló que incluso en pacientes en HD malnutridos, el estado nutricional tienen un impacto significativo en diversos dominios de la CdV. Los cuestionarios empleados proporcionaron perspectivas distintas, casi complementarias, si bien para la práctica diaria el EuroQoL es más sencillo. El asegurar un buen estado nutricional podría influir positivamente en la CdV.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:951-957)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6454

Palabras clave: *Nutrición. Calidad de vida. Cuestionarios de calidad de vida genéricos y específicos. Hemodiálisis crónica.*

Abbreviation

BMI: Body Mass Index.

Kt/V: Dialysis adequacy based on urea kinetic modeling.

HD: Haemodialysis.

QoL: Health-related Quality of Life.

KDQoL-SF: Kidney Disease Quality of Life-Short Form.

SGA: Subjective Global Assessment.

UK-TTO: United Kingdom time trade-off index.

VAS: Visual Analogue Scale.

Introduction

Protein energy malnutrition and muscle wasting are observed in several patients undergoing haemodialysis (HD), in whom reduced food intake, poor nutritional status,[1] and worse QoL[2] are frequent. To assess nutritional status, international guidelines[3,4] recommend using several parameters, since in daily clinical practice no single indicator provides an accurate classification. Guidelines for HD patients recommend that nutritional status should be assessed by simple parameters such as Subjective Global Assessment (SGA),[3,4] Body Mass Index (BMI)[3], nutritional intake[4] and appetite.[5]

Quality of life always becomes more important in the absence of health restitution. In end-stage renal disease, replacement therapy such as HD has a major impact on patients' Health-related Quality of Life (QoL).[6,7] QoL is a global perception and includes physical, mental, and social domains affected by health or illness, in practice evaluated by a total score for each dimension assessed. Generic questionnaires permit research and knowledge about health status and comparison of the obtained data with those from the general population, whereas disease specific questionnaires are useful to determine the effects of a certain disease on patient's life.[6,7]

This study was designed to find out whether in patients undergoing HD, easy to use recommended parameters of nutritional status were associated with QoL, measured by generic and disease specific questionnaires.

Patients and methods

This prospective observational study was conducted Between December 2007 and July 2008; all adult patients undergoing maintenance HD in two dialysis clinics from Nephrocare were considered eligible. Inclusion criterion: being on maintenance HD for more than 6 months. Exclusion criteria: diagnosis of active cancer, active systemic infection, limb amputation or inability to understand the ethical issues. The study was approved by Nephrocare ethics committee and participants' enrolment required their written informed consent. All study methods were assessed by the same investigator (ACM).

Nutritional Assessment. Nutritional status evaluation included: SGA, BMI, nutrition intake and appetite. SGA is a subjective tool based on medical history of weight changes, appetite and gastrointestinal symptoms, in addition to physical examination of subcutaneous fat and muscles. A SGA version[8] adapted to renal patients was used, with a quantitative scoring system of 7 components: each component was rated from 1 to 5 with a possible total score ranging from 7 (well nourished) to 35 (severely undernourished). Based on SGA total scores, patients were subdivided into four groups: well nourished, mildly undernourished, moderate undernourished and severely undernourished.[8] To calculate BMI (kg/m^2 body weight divided by squared height) patients' dry weight was obtained from medical records and stature was measured by stadiometer.

To calculate current energy and protein intake, patients completed a 3 day food record[9] comprising a recording period from sunday to tuesday. Patients were instructed to provide specifications regarding the method of preparation, cooking and standard household measurements.[10] In order to calculate nutrient intake, food records were analyzed using the Food Processor 5.9, ESHA (ESHA, Salem, EUA). Energy and protein intake were calculated by kg of body weight and compared with recommendations.[3,4] In obese patients, weight was adjusted[11], i.e. such adjustment estimates that 25% of actual weight on top of ideal body weight is likely to be metabolically active tissue.

Appetite was assessed using the first question of the Haemodialysis Study Appetite questionnaire: the multiple-choice answers for the first question "During the past week, how would you rate your appetite?"'[12] and a 100 mm vertical visual analogue scale (VAS) appetite instrument.[13]

Quality of Life Questionnaires. To assess QoL, two questionnaires were applied, one generic and another disease specific. The generic questionnaire, devised by the international EuroQol group, is a standardized generic measure for general health status' description[14]; comprises 5 dimensions which reflect the evaluation of one's own overall health. The 5 dimensions are mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression, each dimension is divided into 3 levels: no problem, same problems or extreme problems. These health states are software converted into a single index using a valuation technique that estimate models were patients can choose to give up some life years to live for a shorter period in full health (time trade-off) that allow to calculate values for all states of health[15]. In the absence of these models for the Portuguese population, we used the United Kingdom model (UK-TTO). In addition, for the general health evaluation, each patient had to indicate his personal perception in a visual analogue scale ranging from 0 (worst imaginable state) to 100 (best imaginable state).

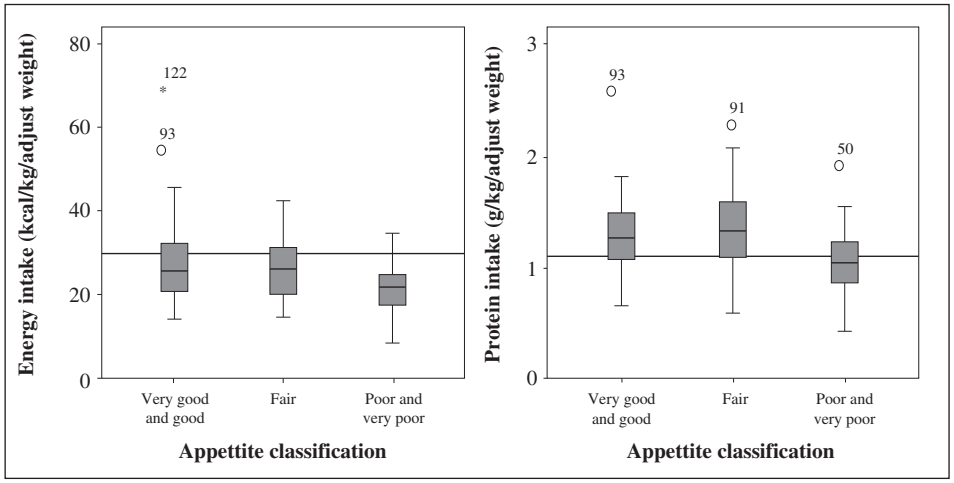


Fig. 1.—Energy and protein intake by appettite classification.

These two (UK-TTO and general health) provided a QoL global evaluation.

QoL was also assessed by a disease specific questionnaire, the validated Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQoL-SF)[16]. The elements selected for the KDQoL-SF have been shown to demonstrate good reliability and validity in quantifying quality of life among HD patients[16]. Responses to the items of this questionnaire are classified in 3 disease specific dimensions: burden of kidney disease, symptoms and problems of kidney disease, and effects of kidney disease on daily life, plus 2 global dimensions: physical health and mental health, amounting to a total of 5 domains. The scores on the KDQoL-SF may range from 0 to 100; higher scores represent higher quality of life[16].

Demographic and disease-related characteristics. Data included age, gender; comorbidities, where each medical condition is assigned a score of 1, 2 or 3, depending on the risk of dying associated with each; another point is added for each decade above 40 years, thus achieving a total score, the Charlson index;[17] HD time in years and HD adequacy assessed by the Kt/V^3 formula.

Data analysis

Categorical variables are presented as median and proportions and continuous variables are presented as mean values and standard deviations. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of distribution; Student's T-tests or Mann-Whitney U test were used for comparisons between groups, as appropriate. Correlations were evaluated by Pearson or Spearman tests as appropriate. According to VAS (appetite classification), patients were divided into tertiles to examine the potential influence in QoL. A multivariate linear regression analysis was performed in order to analyze how nutritional status affects QoL, adjusted for demographics and disease-related variables (age, time on HD in years, comorbidity index and dialysis efficacy). For all statistics, significance was accepted at the 5% probability level.

Results

From the 186 patients who met the inclusion criteria, only 130 (69.9%) accepted to participate and completed all study requirements. Their mean age was 62.7 ± 14.7 years and 83 (63.8%) were men. Time on HD was 4.5 ± 5.0 years, mean Kt/V^3 was 1.4 ± 0.2 and the comorbidity index[17] ranged between 2 and 10 with a median of 5.

According to the SGA score,[8] 8 (6.2%) patients were well nourished, 106 (81.5%) mildly undernourished and 16 (12.3%) moderately undernourished; none of the patients were severely undernourished. Mean BMI was 24.8 ± 3.8 kg/m^2, 4 patients (3.1%) were undernourished (BMI < 18.5) and 62 (47.7%) were overweight/obese (BMI ≥ 25 kg/m^2); 9 (6.9%) were indeed obese (BMI ≥ 30).[18] Mean dietary energy and protein intake per kg of body weight were 25.8 ± 8.6 kcal and 1.27 ± 0.36 g of protein, respectively. Energy intake was below recommendations in 97 patients (74.6%), protein intake was below recommendations in 42 (32.3%); among the latter, 41 also had low energy intake.

Appetite was reported to be very good/good in 60 (46.2%) patients, fair in 47 (36.2%), and poor/very poor in 23 (17.7%). Mean appetite assessed by VAS was 64.5 ± 25.6. The mean energy and protein intake according to appetite classification is presented in figure 1.

Quality of Life results, EuroQoL and KDQoL-SF, are shown in table I.

Undernourished patients, classified by most of nutritional parameters analyzed, had lower scores in QoL dimensions and this difference was maintained when adjusted for age, time on HD in years, comorbidity index and dialysis efficacy as evaluated by general linear model. This trend had one exception when QoL was analyzed according to BMI; overweight patients

Tabla I
EuroQoL, and KDQoL-SF dimensions

Dimension	*EuroQoL*		
	No problem	*Moderate problems*	*Extreme problems*
Mobility [frequency (%)]	62 (47.7)	66 (50.8)	2 (1.5)
Self-care (frequency (%)]	112 (86.2)	12 (9.2)	6 (4.6)
Usual activities [frequency (%)]	69 (53.1)	55 (42.3)	6 (4.6)
Pain discomfort [frequency (%)]	55 (42.3)	64 (49.2)	11 (8.5)
Anxiety/depression [frequency (%)]	51 (39.2)	69 (53.1)	10 (7.7)
General health (mean ± sd)	57.7 ± 19.7		
UK-TTO (mean ± sd)	0.652 ± 0.297		
Dimension	*KDQoL-SF*		
Symptom and problems (mean ± sd)	76.2 ± 15.4		
Effects of kidney disease on daily life (mean ± sd)	63.2 ± 19.0		
Burden of kidney disease (mean ± sd)	43.0 ± 28.1		
Physical health (mean ± sd)	39.4 ± 9.6		
Mental health (mean ± sd)	46.1 ± 10.9		

(BMI ≥ 25 kg/m^2) had worse scores in KDQoL-SF and EuroQoL, although when adjusted to demographics and disease-related variables the difference was only maintained in the dimension symptoms and problems of KDQoL-SF, score 71.5 ± 15.0 *vs* 80.4 ± 15.0, p = 0.011. Results of QoL by SGA classification are shown in table II, even moderately undernourished patients showed lower (worse) QoL scores. When nutritional intake was analyzed by adequate/inferior to recommendations, patients who met energy recommendations presented higher scores in EuroQoL general health, 63.7 ± 15.5 *vs* 55.6 ± 20.6, p = 0.027; whereas those with adequate protein intake presented higher scores in KDQoL-SF mental health, 43.1 ± 10.6 *vs* 47.5 ± 10.8, p = 0.020. However both differences disappeared when adjusted for demographics and disease-related variables.

According to appetite classification: very good/good, fair, and poor/very poor, even after adjustment for demographics and disease-related variables, differences were found in general health score 61.5 ± 19.7 *vs* 57.9 ± 16.2 *vs* 47.3 ± 23.2, p = 0.011 and UK-TTO score 0.696 ± 0.260 *vs* 0.677 ± 0.255 *vs* 0.489 ± 0.407, p = 0.013 from EuroQoL. Similar results were found when appetite was accessed by VAS: with worse QoL for patients in lower VAS tertiles (48.1 ± 17.8 *vs* 58.1 ± 13.6 *vs* 67.8 ± 20.4, p = 0.000 in general health and 0.540 ± 0.341 *vs* 0.743 ± 0.224 *vs* 0.712 ± 0.252, p = 0.004 in UK-TTO). In the disease specific questionnaire KDQoL-SF, and for every level of appetite classification, a better appetite scored higher in physical health, mental health, and symptoms and problems; however, after adjustment the difference was only maintained for symptoms and problems, whilst

Table II
EuroQoL, and KDQoL-SF dimensions by SGA

EuroQoL	*SGA classification*			*p*	*p adjust*
	well nourish (n = 8)	*middle unnourished (n = 106)*	*moderate unnourished (n = 16)*		
General health	66.8 ± 19.4	58.7 ± 18.7	46.5 ± 23.0	0.054	0.047*
UK-TTO	0.710 ± 0.238	0.681 ± 0.274	0.434 ± 0.384	0.027*	0.007*
KDQoL-SF					
Symptoms and problems	81.7 ± 12.0	77.6 ± 14.3	63.2 ± 18.6	0.006*	0.001*
Effects of kidney disease on daily life	61.3 ± 24.3	64.0 ± 18.8	58.9 ± 18.3	0.735	0.525
Burden of kidney disease	46.0 ± 10.1	42.9 ± 27.8	42.5 ± 31.8	0.948	0.779
Physical health	40.9 ± 29.1	40.4 ± 9.1	32.2 ± 10.1	0.003*	0.019*
Mental health	49.6 ± 10.0	46.9 ± 11.1	38.8 ± 7.0	0.007*	0.008*

*Correlation at 0.05 level.

Table III
Regression multivariate model of the general QoL dimensions by nutritional parameters

	EuroQoL				*KDQoL-SF*			
	General health		*UK-TTO*		*Physical health*		*Mental health*	
Nutritional parameter	*B*	*95% CI*	*B*	*95% CI*	*B*	*95% CI*	*B*	*95% CI*
BMI	-0.347*	-1.320 to 0.625	-0.011	-0.025 to 0.004	-0.042	-0.511 to 0.427	-0.033	-0.582 to 0.516
SGA	-1.764*	-3.041 to -0.488	-0.041*	-0.059 to -0.022	-1.056*	-1.660 to -0.452	-1.406*	-2.104 to -0.709
Appetite classification	-4.607*	-7.669 to -1.546	-0.057*	-0.104 to -0.010	-1.937*	-3.422 to -0.452	-1.854*	-3.609 to -0.098
Appetite VAS	0.305*	0.131 to 0.430	0.003*	0.001 to 0.005	0.085*	0.022 to 0.149	0.067	-0.009 to 0.143
Energy intake (kcal/kg/day)	0.564*	0.174 to -0.954	0.005	-0.001 to 0.011	0.120	-0.073 to 0.312	0.160	-0.065 to 0.385
Protein intake (g/KG/DAY)	9.059	-0.334 to 18.452	0.160*	0.018 to 0.302	5.147*	0.654 to 9.641	7.734*	2.540 to 12.927

"B" ins the unstandardized regression coefficient that reflects the change in the HRQOL score related with one unit increase of the nutritional parameter adjusted for age, time on HD in years, comorbidity index and dialysis efficacy.
*Correlation at 0.05 level, 2-tailed comparison.

Table IV
Correlation between nutrition paramters and QoL scores

	EuroQoL		*KDQoL-SF*				
Nutritional parameter	*General health*	*UK-TTO*	*Symptoms and problems*	*Effects of kidney disease on daily life*	*Burden of kidney disease*	*Physical health*	*Mental health*
BMI	-0.120 p = 0.173	-0.125 p = 0.156	-0.201 p = 0.022*	-0.198 p = 0.024*	-0.229 p = 0.009*	-0.045 p = 0.611	0.114 p = 0.196
SGA	-0.173 p = 0.049*	-0.331 p = 0.000*	-0.252 p = 0.004*	0.006 p = 0.948	-0.005 p = 0.955	-0.348 p = 0.000*	-0.282 p = 0.001*
Appetite classification	-0.250 p = 0.004*	-0.214 p = 0.014*	-0.113 p = 0.199	-0.030 p = 0.735	-0.038 p = 0.644	-0.235 p = 0.007*	-0.167 p = 0.057
Appetite VAS	0.415 p = 0.000*	0.264 p = 0.003*	0.159 p = 0.070	0.079 p = 0.375	0.075 p = 0.394	0.260 p = 0.003*	0.138 p = 0.118
Energy intake (kcal/kg/day)	0.258 p = 0.003*	0.166 p = 0.059	0.253 p = 0.004*	0.140 p = 0.112	0.076 p = 0.529	0.154 p = 0.080	0.163 p = 0.064
Protein intake (g/kg/day)	0.138 p = 0.117	0.205 p = 0.020*	0.277 p = 0.001*	0.191 p = 0.030*	0.074 p = 0.400	0.194 p = 0.027*	0.209 p = 0.017*

*Correlation at 0.05 level.

patients with very good/good appetite scored better QoL those with poor/very poor appetite, 77.1 ± 14.9 *vs* 79.2 ± 13.2 *vs* 67.5 ± 18.3, p = 0.005. There were differences in tertiles of appetite VAS, with better QoL in physical health, maintained after adjustment for demographics and disease-related variables, 41.9 ± 9.5 *vs* 41.6 ± 9.2 *vs* 35.7 ± 8.9, p = 0.010.

The EuroQoL general health, as well as the UK-TTO and the KDQoL-SF dimensions physical health and mental health were analyzed using multivariate linear regression analysis adjusted for age, time on HD in years, HD efficacy and comorbidity index. SGA and appetite classification were related to all analyzed dimensions whereas among the analyzed nutritional parameters, only BMI was not related with any of QoL dimensions (table III).

Table IV shows the correlation coefficients between the different nutritional parameters and QoL domains; for most parameters, patients with better nutritional status had higher (better) QoL scores. These correlations were positive for appetite VAS and nutritional intake, and negative for SGA and appetite classification, given that higher scores in the two latter variables corresponded to less well nourished patients. Regarding BMI, negative correlations were only found in disease specific dimensions of KDQoL-SF, symptoms and problems (r = -0.201, p = 0.022), effects of kidney disease on daily life (r = -0.229, p = 0.009) and burden of kidney disease (r = -

0.198, p = 0.024) revealing that patients with higher BMI had lower QoL.

Discussion

The potential association between nutritional status and QoL assessed by generic and disease specific questionnaires has so far been barely explored in HD patients.

EuroQoL is easy to use, has been translated and validated in many languages, its 5 questions and visual analogue scale (general health) are quickly applied (£5 min/patient in our experience); it also allows comparisons of QoL in HD patients with expected values from general population.[19] The KDQoL-SF is somewhat longer (10-20 min/patient) to complete but focus on dialysis' patients specific problems.[16] Notwithstanding, the application of both EuroQoL and KDQoL-SF provide a more in depth and comprehensive understanding of QoL.[7,20] Our results showed that all nutritional parameters were significantly associated with QoL, even after controlling for demographic and disease-related variables, by and large showing that patients with worse nutritional status reported worse QoL, when accessed by generic and disease specific QoL.

Previous studies have shown that severely malnourished patients evaluated their QoL as being significantly worse than in those better nourished.[21,22] In our study, without patients classified as severely undernourished, those who had worse nutritional status by SGA showed significantly worse global dimensions general health and UK-TTO accessed by EuroQoL and disease specific dimension symptoms and problems, physical health and mental health, when accessed by KDQoL-SF; these results were unchanged after adjustment in for demographics and disease-related variables. There were weak but significant correlations between SGA and QoL dimensions in both general and diseases specific questionnaires. In a study from Kalantar-Zadet et al.[2] there were no correlations between SGA and physical health or mental health, whilst Laws et al.[22] only found association with the physical component of QoL before adjustments for variables such as age and comorbidities. Both studies concentrated on smaller samples whereas another study on a larger sample, obtained similar results to ours.[23] In our study, the only dimensions not affected by SGA classification were the KDQoL-SF dimensions effects of kidney disease on daily life and burden of kidney disease, which suggests that these disease specific dimensions seem not to be significantly affected by nutritional status. However SGA has limitations: in our study most patients had a similar SGA classification, 81.5% were mildly undernourished, this might have limited the power to detect further differences. Yet SGA is considered a reliable method for nutritional status assessment, even if according to published guidelines should not be used alone.[3,4] In this study, we did use other methods such as BMI and nutritional intake.[24]

In what concerns BMI, we found a significant negative correlation with the disease dimensions assessed by KDQoL-SF, which suggests that overweight HD patients perceive a worse QoL. This might seem conflicting to the implicit association between poor nutritional status and worse QoL, however overweight/obesity is not a good nutritional status; in fact negative associations have been described between fat percentage and QoL.[25] On the other hand, in the final multivariate model there were no significant interactions with BMI and physical or mental health components. This lack of association might be explained by the small number of obese patients (6.9%) in our sample; indeed Dwyer et al.[26] found lower physical health in higher BMI only in obese patients.

Dietary protein and energy intakes are often reduced in HD patients.[4,27] Our study confirmed that energy intake was below recommendations[3,4] in the majority of patients. Energy and protein intake was lower in patients with poor appetite and even in those with good/very good appetite some had energy intakes lower than recommended. However we admit natural limitations by the use of 3-day dietary record, despite being the recommended tool to assess nutritional intake among HD patients;[4] besides, a higher prevalence of lower intake reports in this population[28] is acknowledged. Nutritional intakes seem to have a high influence in QoL. When Raimundo et al.[27] estimated the effect size of nutritional variables in QoL, found that 15% of poor overall health was determined by protein and energy intake. In our study, we found a weak but significant positive association between energy or protein intake and QoL dimensions of general health, symptoms and problems and mental health. Similar findings have also been reported in other studies, e.g. the positive association of energy intake with better physical health found in the HEMO study,[26] as well as the association of protein intake with higher QoL.[2]

Appetite was correlated with the dimensions assessed by EuroQol, general health and UK-TTO; our findings concur with a prior study[5] also using a general questionnaire. Using KDQoL-SF, only physical health showed association with appetite; the lack of association with other dimensions may result from the application of a disease specific questionnaire or from the methodology used in our study to assess appetite. Using a general QoL and another complex 44 questions' questionnaire to evaluate appetite (Appetite and Diet Assessment Tool),[29] a previous study found a significant positive association between appetite and mental health.[26] Assessing appetite by a VAS scale and a simple question, as we did in our study, despite the advantage of being easy to apply some accuracy may be lost. This limitation was observed only with KDQoL-SF, since in EuroQoL dimensions, these associations were still significant even after adjustments.

There are limitations to our study, an observational study where no causal inference between nutritional status and QoL can be drawn. Even after adjustment for several demographic and disease-related variables there is a possibility of residual confounding due to other unknown or unmeasured factor(s).

In summary, even in a mildly undernourished cohort of HD patients, nutritional status seem to have an important impact on QoL, assessed by generic and disease specific questionnaires. The questionnaires used provided different, almost complementary perspectives, yet for daily practice EuroQoL is simpler. Our results call attention to the need to assure a good nutritional status since small differences in nutritional status classification were associated with a poorer QoL.

References

1. Ruperto López M, Sánchez Muniz F, Barril Cuadrado G. El síndrome de malnutrición inflamación es una condición prevalente en pacientes en hemodiálisis. *Nutr Hosp* 2012; 27: 58.
2. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 2797-806.
3. National_Kidney_Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: S1-140.
4. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Tordoir J, Vanholder R. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl. 2): ii45-87.
5. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 299-307.
6. Mingardi G. From the development to the clinical application of a questionnaire on the quality of life in dialysis. The experience of the Italian Collaborative DIA-QOL (Dialysis-Quality of Life) Group. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (Suppl. 1): 70-5.
7. Kimmel PL. Just whose quality of life is it anyway? Controversies and consistencies in measurements of quality of life. *Kidney International* 2000; 57: S113-S120.
8. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr* 2004; 14: 191-200.
9. Noleto Magalhaes RC, Guedes Borges de Araujo C, Batista de Sousa Lima V, Machado Moita Neto J, do Nascimento Nogueira N, do Nascimento Marreiro D. Nutritional status of zinc and activity superoxide dismutase in chronic renal patients undergoing hemodialysis. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1456-61.
10. Biro G, Hulshof KF, Ovesen L, Amorim Cruz JA. Selection of methodology to assess food intake. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl. 2): S25-32.
11. Rodrigues AE, Marostegan PF, Mancini MC, Dalcanale L, Melo ME, Cercato C, Halpern A. [Analysis of resting metabolic rate evaluated by indirect calorimetry in obese women with low and high caloric intake]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008; 52: 76-84.
12. Bossola M, Ciciarelli C, Di Stasio E, Panocchia N, Conte GL, Rosa F, Tortorelli A, Luciani G, Tazza L. Relationship between appetite and symptoms of depression and anxiety in patients on chronic hemodialysis. *J Ren Nutr* 2012; 22: 27-33.
13. Parker BA, Sturm K, MacIntosh CG, Feinle C, Horowitz M, Chapman IM. Relation between food intake and visual analogue scale ratings of appetite and other sensations in healthy older and young subjects. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 212-8.
14. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33: 337-43.
15. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. A social tariff for EuroQol: results from a UK general population survey. Centre for Health Economics. Volume 138chedp: University of York 1995: 24.
16. Korevaar JC, Merkus MP, Jansen MA, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Validation of the KDQOL-SF: a dialysis-targeted health measure. *Qual Life Res* 2002; 11: 437-47.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-83.
18. World-Health-Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic (2000) Report of a WHO Consultation World Health Organization 2000.
19. Wasserfallen JB, Halabi G, Saudan P, Perneger T, Feldman HI, Martin PY, Wauters JP. Quality of life on chronic dialysis: comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1594-9.
20. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA* 1994; 272: 619-26.
21. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1485-94.
22. Laws RA, Tapsell LC, Kelly J. Nutritional status and its relationship to quality of life in a sample of chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10: 139-47.
23. Mazairac AH, de Wit GA, Penne EL, van der Weerd NC, Grooteman MP, van den Dorpel MA, Nube MJ, Buskens E, Levesque R, Ter Wee PM, Bots ML, Blankestijn PJ. Protein-energy nutritional status and kidney disease-specific quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2011; 21: 376-386 e1.
24. Jones CH, Wolfenden RC, Wells LM. Is subjective global assessment a reliable measure of nutritional status in hemodialysis? *J Ren Nutr* 2004; 14: 26-30.
25. Duran Aguero S, Bazaez Diaz G, Figueroa Velasquez K, Berlanga Zuniga Mdel R, Encina Vega C, Rodriguez Noel MP. [Comparison between the quality of life and nutritional status of nutrition students and those of other university careers at the Santo Thomas University in Chile]. *Nutr Hosp* 2012; 27: 739-46.
26. Dwyer JT, Larive B, Leung J, Rocco M, Burrowes JD, Chumlea WC, Frydrych A, Kusek JW, Uhlin L. Nutritional status affects quality of life in Hemodialysis (HEMO) Study patients at baseline. *J Ren Nutr* 2002; 12: 213-23.
27. Raimundo P, Ravasco P, Proenca V, Camilo M. Does nutrition play a role in the quality of life of patients under chronic haemodialysis? *Nutr Hosp* 2006; 21: 139-44.
28. Fassett RG, Robertson IK, Geraghty DP, Ball MJ, Coombes JS. Dietary intake of patients with chronic kidney disease entering the LORD trial: adjusting for underreporting. *J Ren Nutr* 2007; 17: 235-42.
29. Burrowes JD, Powers SN, Cockram DB, McLevoy S, Dwyer J, Cunnijj P, Paranandi L, Kusek J. Use of an Appetite and Diet Assessment Tool in the Pilot Phase of a Hemodialysis Clinical Trial: Mortality and Morbidity in Hemodialysis Study. *J Renal Nutr* 1996; 6: 229-232.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):958-960
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Caso clínico

Cirugía bariátrica en enfermedad inflamatoria intestinal; presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Carmen Tenorio Jiménez, Gregorio Manzano García, Inmaculada Prior Sánchez, María Sierra Corpas Jiménez, María José Molina Puerta y Pedro Benito López

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Resumen

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) raramente se asocia a obesidad, ya que la malabsorción es una característica frecuente de este grupo de patologías (1). Sin embargo, algunos pacientes pueden padecer obesidad mórbida asociada a complicaciones y refractaria a tratamiento dietético y beneficiarse de la cirugía bariátrica. Incluso se ha postulado que podría producirse una mejoría de la EII al disminuir los marcadores inflamatorios tras la cirugía (2). No obstante, los pacientes pueden experimentar mayor incidencia de complicaciones tras la cirugía en el contexto de terapias inmunosupresoras y agravamiento de la malabsorción previa. Por ello, si se realiza la cirugía, la cuidadosa selección de los pacientes y la individualización de la técnica a realizar son imprescindibles. Presentamos una paciente diagnosticada de Colitis Ulcerosa que presenta desnutrición proteica severa tras cirugía bariátrica tipo derivación bilio-pancreática y realizamos una revisión de la literatura disponible.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:958-960)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6408

Palabras clave: *Cirugía bariátrica. Obesidad mórbida. Enfermedad inflamatoria intestinal. Hipoproteinemia. Malnutrición.*

BARIATRIC SURGERY IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE; CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is rarely associated with obesity, as malabsorption is a common feature of these diseases (1). However, some patients may experience morbid obesity and associated complications refractory to dietary treatment and benefit from bariatric surgery. It has even been postulated that surgery may result in improvement of IBD by reducing inflammatory markers (2). However, patients may experience a higher incidence of complications following surgery in the context of immunosuppressive therapy and prior malabsorption. Therefore, if surgery is performed, careful patient selection and individualization of technique are essential. We present a patient diagnosed with ulcerative colitis who presented severe protein malnutrition after bariatric surgery type bilio-pancreatic diversion and review the available literature.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:958-960)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6408

Key words: *Bariatric surgery. Morbid obesity. Inflammatory bowel disease. Hypoproteinemia. Malnutrition.*

Caso clínico

Paciente de 39 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 de 3 años de evolución con mal control metabólico, trombofilia por mutación del gen de la protrombina, obesidad supermórbida (índice de masa corporal [IMC] 52 kg/m^2) y Colitis Ulcerosa (CU). Se encontraba en seguimiento en las consultas de endocrinología desde el diagnóstico de su diabetes. Como tratamiento, se le había recomendado dieta y ejercicio físico regular, insulina pre-mezclada en 2 dosis, metformina, ácidos grasos omega 3, fenofibrato, mesalazina y omeprazol. La paciente acudió a una clínica privada para realización de cirugía bariátrica, siendo sometida allí a derivación bilio-pancreática laparoscópica sin colecistectomía un mes después del último brote de su CU, cursando el postoperatorio sin incidencias relevantes. La paciente precisó ingreso hospitalario 10 meses tras la cirugía por edematización de miembros inferiores secundaria a desnutrición proteica y agravada por un cuadro de gastroenteritis aguda.

Ingresa de nuevo a nuestro cargo un mes más tarde procedente de consultas externas por hipoalbuminemia severa persistente. Desde la cirugía, no había presen-

Correspondencia: Carmen Tenorio Jiménez.
FEA Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Avenida Menéndez Pidal, s/n.
14004 Córdoba, España.
E-mail: carmentenoriojimenez@hotmail.com

Recibido: 9-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

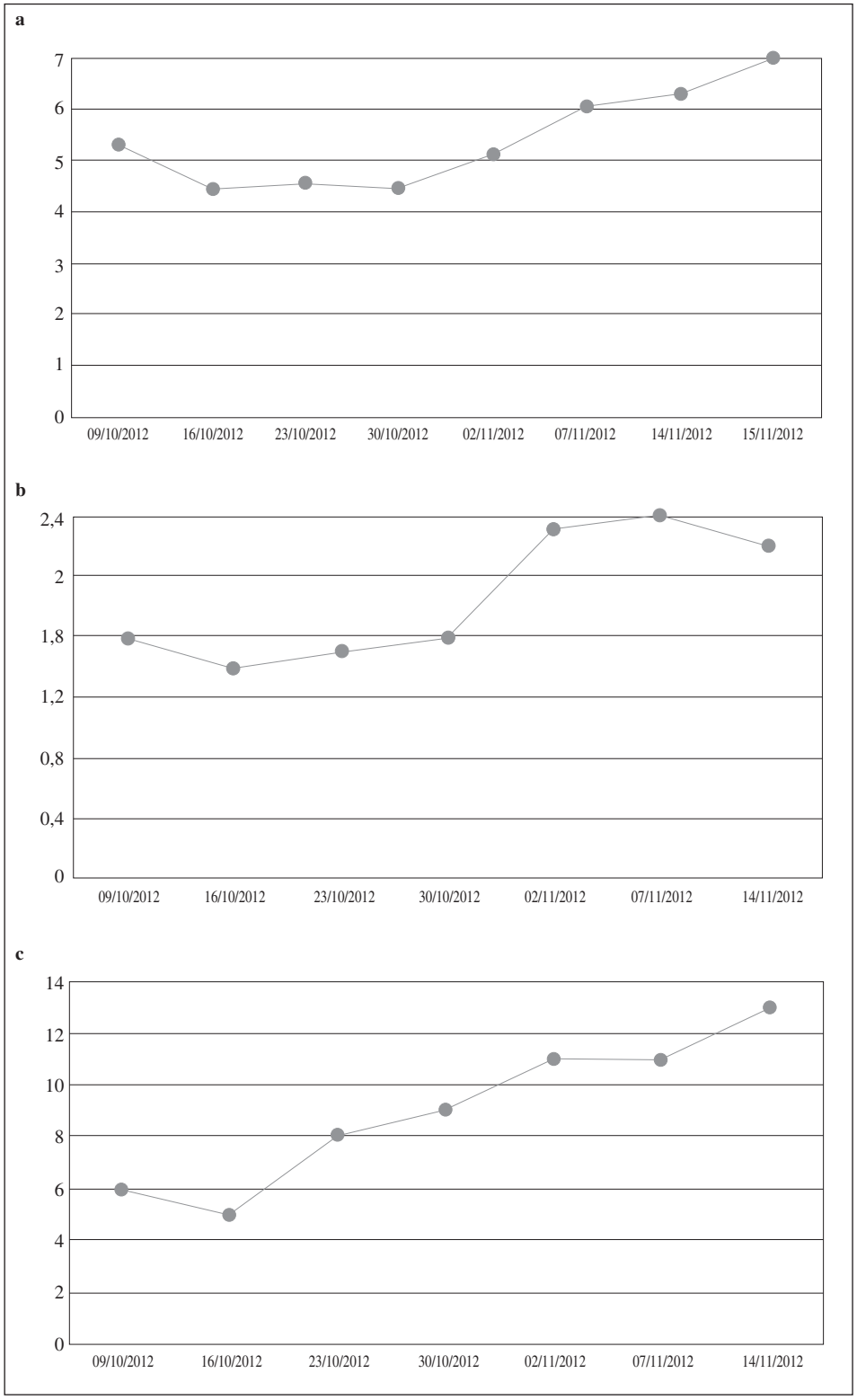


Fig. 1.—Evolución de las proteínas séricas. Evolución de los niveles plasmáticos de a) proteínas totales; b) albúmina y c) prealbúmina en tratamiento con dieta hiperproteica durante el ingreso hospitalario.

tado ningún brote de CU. Refería 2-3 deposiciones semiblandas y negaba vómitos o intolerancias alimentarias. Había suspendido su tratamiento antidiabético y presentaba datos de remisión según la Asociación Americana de Diabetes. A la exploración física, aceptable estado general con palidez mucocutánea, tensión arterial 99/62, frecuencia cardiaca 57 latidos/minuto, peso 63 kilogramos (porcentaje de sobrepeso perdido 92,4%), talla 1,61 metros e IMC 24,32 kg/m^2. Extremidades inferiores con edemas con fóvea hasta rodillas.

En la analítica al ingreso destacaban proteínas totales: 4,4 g/dl (Rango Normal [RN] 6,4-8,3); albúmina:

1,4 g/dl (RN 3,4-5,0) y prealbúmina de 5 mg/dl (RN 20-40). Presentaba asimismo anemia sin ferropenia con una hemoglobina de 9,8 g/dl (RN 12,0-18,0).

Con el diagnóstico de desnutrición calórico-proteica severa, se inició tratamiento con dieta hipercalórica e hiperproteica, administrando además módulos proteicos en polvo (60 gramos al día). Durante su estancia hospitalaria, que se prolongó durante 3 semanas, la paciente evolucionó favorablemente, manteniéndose estable y con desaparición de los edemas. Al alta la paciente presentaba buen estado general y mejoría analítica de parámetros nutricionales (fig. 1). La densitometría ósea realizada durante su ingreso fue normal.

Discusión

La cirugía bariátrica es uno de los procedimientos quirúrgicos que más ha crecido en los últimos años[3]. Estudios recientes indican al menos 5% de la población de Estados Unidos tiene criterios de cirugía y que un tercio de los pacientes que se intervienen tienen un IMC > 50 kg/m^2 (Obesidad tipo IV o extrema)[4,5,6]. Algunos trabajos han sugerido que podría ser una opción en pacientes con obesidad mórbida y colitis ulcerosa[2], al inducir, no solo una importante pérdida de peso, sino también una reducción de los marcadores inflamatorios y con ello, una mejoría sintomática de la enfermedad y una disminución de los brotes de la misma. Sin embargo, antes de indicar la cirugía, hay que considerar diversos factores. El primero es realizar una operación con un componente malabsortivo en pacientes que pueden tener de base un aumento del número de deposiciones. El segundo es la disrupción de la anatomía normal de intestino delgado y mesenterio en pacientes que pueden requerir proctocolectomía.

Dentro de las técnicas mixtas restrictivas-malabsortivas, el by pass gástrico y la derivación bilio-pancreática están bien establecidas. La evidencia procedente de estudios no aleatorizados y de ensayos clínicos[7] sugiere que la derivación bilio-pancreática está asociada con mayor pérdida de peso y mayores efectos adversos, entre ellos malnutrición proteica. No obstante, no parece existir diferencias en la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular y de la calidad de vida.

Nuestra paciente había padecido un brote de su enfermedad solo un mes antes de realizarse la cirugía y ha permanecido sin brotes de su colitis ulcerosa desde entonces. Sin embargo, la pérdida de peso ha sido considerable y ha desarrollado una malnutrición proteica severa en tan solo un año.

A través de este caso, queremos resaltar la importancia de una selección adecuada, tanto de los pacientes como de la técnica realizar, por un equipo multidisciplinar pre-cirugía bariátrica, para de esa forma minimizar las complicaciones post-operatorias y mejorar los resultados[8].

Referencias

1. Moum B, Jahnsen J. Obesity surgery in inflammatory bowel disease. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010; 130 (6): 638-9.
2. Lascano CA, Soto F, Carrodeguas L, Szomstein S, Rosenthal RJ, Wexner SD. Management of ulcerative colitis in the morbidly obese patient: is bariatric surgery indicated? *Obes Surg* 2006; 16 (6): 783-6.
3. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (2009) Fact Sheet: Metabolic & Bariatric Surgery. Available online at: ww.asbs.org/Newsite07/media/asbs_presskit.htm (Accessed on January 28, 2009).
4. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR**.** Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010; 303: 235-41.
5. Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, Chapman W et al. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445-54.
6. Brolin RE, Kenler HA, Gorman JH, Cody RP. Long-limb gastric bypass in the superobese. A prospective randomized study. *Ann Surg* 1992; 215: 387-95.
7. Søvik TT, Aasheim ET, Taha O, Engström M, Fagerland MW, Björkman S,Kristinsson J, Birkeland KI, Mala T, Olbers T. Weight loss, cardiovascular riskfactors, and quality of life after gastric bypass and duodenal switch: arandomized trial. *Ann Intern Med* 2011; 155 (5): 281-91.
8. Cánovas Gaillemin B, Sastre Martos J, Moreno Segura G, Llamazares Iglesias O, Familiar Casado C, Abad de Castro S, López Pardo R, Sánchez-Cabezudo Muñoz MA. Effect of a multidisciplinar protocol on the clinical results obtained after bariatric surgery. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 116-21.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):961-964
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Caso clínico

Endocarditis por *Trichoderma longibrachiatum* en paciente con nutrición parenteral domiciliaria

Laura I. Rodríguez Peralta, M.ª Reyes Mañas Vera, Manuel J. García Delgado, y Antonio J. Pérez De la Cruz

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Resumen

La modalidad domiciliaria de la nutrición parenteral (NPD) mejora la calidad de vida de los pacientes, pero tiene complicaciones como infecciones asociadas a catéter (IAC) y complicaciones mecánicas. Presentamos el caso de un paciente con NPD por intestino corto que desarrolla una endocarditis sobre catéter con matices especiales: asentar sobre un catéter abandonado en aurícula derecha y tratarse de una infección con participación de un microorganismo no descrito hasta el momento en esta patología, *Trichoderma longibrachiatum.* El catéter se extrajo mediante cirugía convencional. En la pieza quirúrgica se aislaron *Staphylococcus epidermidis, Ochrobactrum anthropi* y *Trichoderma longibrachiatum.* Combinando el tratamiento antibiótico y la eliminación del foco infeccioso se consiguió la recuperación completa. *Ochrobactrum anthropi* y *Trichoderma longibrachiatum* son microorganismos poco habituales, pero que cada vez adquieren mayor relevancia. Aunque no existe acuerdo en el manejo de los catéteres intravasculares "abandonados", es recomendable el seguimiento y eliminarlos en caso de complicación.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:961-964)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6444

Palabras clave: *Endocarditis. Nutrición parenteral domiciliaria. Infección asociada a catéter. Trichoderma longibrachiatum.*

ENDOCARDITIS CAUSED BY *TRICHODERMA LONGIBRACHIATUM* AND PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Home parenteral nutrition (HPN) improves the quality of life of the patients although it has complications. Catheter-related infections and mechanical complications are the most frequent ones. We report the case of endocarditis over catheter in a man suffering from short bowel and receiving HPN. The special features of the case are firstly the catheter was a remaining fragment on the right atrial and secondly the infection was caused by *Trichoderma longibrachiatum,* an isolated fact regarding this pathology so far. Conventional surgery was applied to take the catheter out. *Staphylococcus epidermidis, Ochrobactrum anthropi* and *Trichoderma longibrachiatum* were isolated from the surgical specimen. The extraction of the infected catheter along with antibiotic therapy led to the complete recovery of the subject. *Ochrobactrum anthropi* and *Trichoderma longibrachiatum* are unusual microorganisms but they are acquiring more relevance. Although there is no agreement about intravascular retained catheter management, the most recommended approach consists on monitoring them and removing the device in case of complications.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:961-964)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6444

Key words: *Endocarditis. Home parenteral nutrition. Catheter-related infection. Trichoderma longibrachiatum.*

Abreviaturas

CVC: Catéter venoso central.
ESPEN-HAN: European Society of Parenteral and Enteral Nutrition-Home Artificial Nutrition.
IAC: Infección asociada a catéter.
NADYA: Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria.
NP: Nutrición parenteral.
NPD: Nutrición parenteral domiciliaria.
spp: Especies.
UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Correspondencia: M.ª Reyes Mañas Vera.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avenida Fuerzas Armadas, s/n.
18014 Granada, España.
E-mail: mrmv80@hotmail.com

Recibido: 23-I-2013.
Aceptado: 28-I-2013.

Introducción

La modalidad domiciliaria de la nutrición parenteral (NPD) mejora la calidad de vida del paciente al evitar los traslados al centro sanitario[1]. En nuestro país, según

el último registro publicado por el grupo NADYA, la tasa de utilización de este tratamiento es de 3,4 pacientes por millón de habitantes[2].

Para la infusión de NP es necesario un acceso venoso central que permita administrar con seguridad soluciones parenterales con elevada osmolaridad, evitando el riesgo de trombosis venosa, quemaduras, etc. Los pacientes con NPD son portadores de un catéter venoso central (CVC) de larga duración cuyas características dependen del paciente, tratamiento y del equipo de soporte nutricional. De las complicaciones relacionadas con estos catéteres, las infecciones asociadas a catéter (IAC) constituyen el grupo más prevalente. Suponen de un 20 a 50% de las causas de muerte directamente relacionadas con la NPD, que sucede entre el 2,3% y el 11% de los casos de sepsis, y son motivo frecuente de retirada del catéter[3]. Otras complicaciones posibles son la trombosis venosa, oclusión del catéter y problemas mecánicos como la rotura del dispositivo[4].

Presentamos el caso de un varón con enfermedad inflamatoria intestinal y NPD por intestino corto secundario a cirugía de resección, que desarrolla una endocarditis sobre catéter polimicrobiana, siendo el primer caso documentado de esta asociación: Staphylococcus epidermidis spp., *Ochrobactrum Anthropi* y *Trichoderma Longibrachiatum.*

Caso clínico

Varón de 51 años con enfermedad de Crohn ileocólica de larga evolución, con múltiples complicaciones por brotes y que precisó cirugía de resección intestinal quedando con una ileostomía terminal en 2009. Este año se inicia NPD mediante un dispositivo intravascular totalmente implantado. Se encontraba en tratamiento con Infliximab y corticoides.

El año siguiente ingresa en varias ocasiones por síndrome febril asociado a dolor abdominal, sin un foco evidente y considerándose el origen la propia enfermedad. En tales hospitalizaciones se aisló *Staphylococcus epidermidis* en varios hemocultivos. También se sustituyó el catéter por rotura, retirándose solamente el reservorio y la porción proximal del catéter al encontrarse la porción distal fijada al tejido, por lo que un fragmento quedó alojado en el interior de la vena cava superior.

En febrero de 2011, presenta un cuadro de similares características con fiebre de 11 días de evolución y dolor abdominal que evoluciona hacia shock séptico por lo que ingresa en UCI.

Al realizar una radiografía de tórax (fig. 1) se comprobó que el fragmento abandonado del catéter estaba situado desde la vena cava superior hasta el ventrículo derecho. El estudio se completó con un ecocardiograma que mostró vegetaciones sobre el catéter protuyendo desde la aurícula hacia el ventrículo (fig. 2). Con el diagnóstico de endocarditis sobre catéter se inició tratamiento antibiótico con Daptomicina y Rifampicina teniendo en cuenta los aislamientos previos de *Staphylococcus epidermidis,* y se sometió a cirugía cardiaca para extraer ambos catéteres.

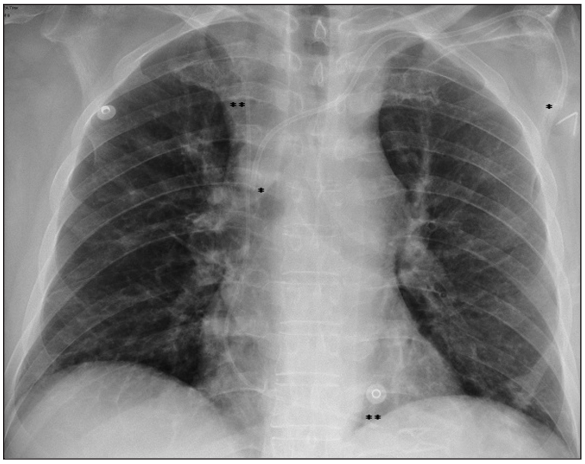


*Fig. 1.—Radiografía de tórax del paciente a su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Catéter funcionante colocado en vena subclavia izquierda.**Catéter no funcionante, "abandonado" en vena cava superior, aurícula derecha y ventrículo derecho.*

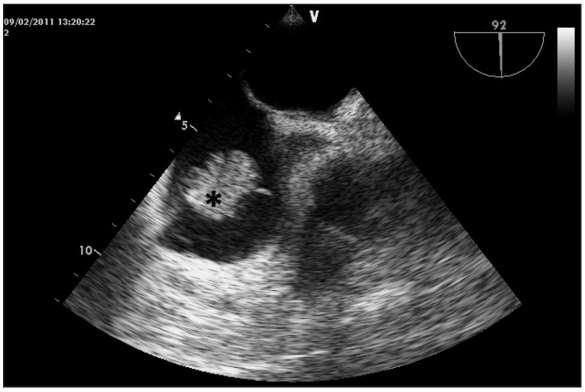


*Fig. 2.—Ecocardiografía transesofágica. *Gran vegetación sobre el catéter venoso a nivel de la aurícula derecha.*

Inicialmente el paciente desarrolló una disfunción multiorgánica sin control del cuadro séptico a pesar del tratamiento antibiótico. Se realizó un TC craneal y toraco-abdominal en busca de otros focos de infección con los siguientes hallazgos: hemorragia subaracnoidea, condensaciones parcheadas en pulmón derecho y varios infartos esplénicos, todo compatible con émbolos sépticos múltiples.

En la pieza quirúrgica hubo varios aislamientos: *Staphylococcus epidermidis* en el catéter funcionante y crecimiento polimicrobiano en el catéter con la vegetación. En este caso se aislaron *Staphylococcus epidermidis, Ochrobactrum anthropi* y un hongo identificado en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda como *Trichorderma longibrachiatum.* Con estos resultados se modificó el tratamiento antibiótico quedando con Linezolid, Imipenem y Caspofungina controlándose finalmente el cuadro séptico.

El enfermo tuvo una evolución tórpida con necesidad de ventilación mecánica prolongada y traqueostomía, neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* y polineuropatía del paciente crítico. Tras una estancia en UCI de 45 días se resolvieron todos estos procesos y pudo ser trasladado a planta donde completó su recuperación.

Discusión

La NPD implica ventajas, tanto para el paciente y su familia en comodidad, como para el sistema sanitario en mejora de la gestión de camas hospitalarias y rentabilidad económica. Esto hace prever que se convierta en una práctica habitual de todos los hospitales de la geografía española[1]. Según los últimos datos publicados por el grupo NADYA, la prevalencia de NPD aumentó de 2,94 (año 2007) a 3,4 (año 2009) casos/10^6 habitantes. La enfermedad de Crohn y el intestino corto se encuentran entre sus indicaciones frecuentes, 6,8% y 9,9% respectivamente[2].

Las IAC son la complicación más frecuente asociada a NP y son muchos los factores de riesgo relacionados con su aparición. El grupo de trabajo ESPEN-HAN encontró mayor incidencia de IAC cuando la NP se administraba los 7 días de la semana, en los catéteres intravasculares totalmente implantados, pacientes con síndrome de intestino corto y, en particular, el riesgo de infección se duplicaba cuando el paciente era portador de un estoma, entre otras circunstancias[3]. Condiciones predisponentes de los enfermos son la edad avanzada, inmunosupresión, enfermedad grave, pérdida de la integridad cutánea o hiperglucemia[4]. Como vemos, los pacientes con tratamiento inmunosupresor como los enfermos de Crohn, con intestino corto, estoma y NPD, todas ellas características de nuestro paciente, constituyen un grupo poblacional que reúne varios factores de riesgo.

En un estudio publicado recientemente por Collins C. en el que se realiza una revisión de los microorganismos causales de IAC en los pacientes con NP, los más frecuentes fueron el *Staphylococcus* coagulasa negativo (69,4%), *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible (14,4%) y *Candida* ssp (5%)[5]. Datos similares fueron publicados en el informe de 2006 del grupo NADYA donde se señala una frecuencia de infecciones polimicrobianas inferior al 5%[6]. Son pocos los casos de endocarditis infecciosa publicados en pacientes con catéteres permanentes para NP[7].

Staphylococcus epidermidis es un *Staphylococcus* coagulasa negativo que se asocia frecuentemente a la infección de material protésico, por ejemplo catéteres vasculares[8]. Sin embargo, *Ochrobactrum anthropi* y *Trichoderma longibrachitum* son menos comunes.

Ochrobactrum anthropi es un bacilo gram negativo que se encuentra en el medio ambiente y es patógeno oportunista en inmunocomprometidos, aunque también puede afectar a personas sanas. Suele provocar IAC, aunque también se han descrito casos de endoftalmitis, meningitis, osteomielitis, peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal, abscesos pancreáticos, infección de cable de marcapasos "abandonado" y endocarditis, siendo un factor de riesgo los catéteres permanentes[9].

Trichoderma longibrachiatum es un hongo filamentoso también ampliamente distribuido en la naturaleza. Se utiliza en biotecnología como fuente de enzimas y antibióticos, y tiene uso agrícola como promotor del crecimiento vegetal y fungicida. En los últimos años muestra cada vez más importancia como patógeno oportunista en inmunocomprometidos. En la literatura hay publicados 34 casos de infección oportunista en población de riesgo: diálisis peritoneal, enfermedades neoplásicas hematológicas e inmunodeprimidos después de trasplante de órganos sólidos. Se trata de infecciones fúngicas diseminadas o localizadas como micetoma pulmonar, peritonitis, sinusitis, otitis y abscesos[10]. Éste es el primer caso documentado de endocarditis por *Trichoderma longibrachiatum.*

Nuestro paciente presentó una complicación frecuente de la NPD, endocarditis sobre catéter polimicrobiana, pero con una asociación no descrita hasta el momento: *Staphylococcus epidermidis, Ochrobactrum anthropi* y *Trichoderma longibrachiatum,* estos últimos microorganismos poco habituales que están adquiriendo mayor relevancia al aumentar la población susceptible, sobre todo pacientes inmunodeprimidos. Por esta razón creemos que es importante tomar conciencia del potencial de estos patógenos como causantes de enfermedad, especialmente en pacientes con dispositivos intravenosos, dada la gran morbilidad y mortalidad asociadas[9,10].

Otra cuestión es el manejo del catéter "abandonado". La causa subyacente al anclaje parece ser la formación de una "vaina de fibrina" precipitada por una lesión inicial con trombo y posterior formación de tejido[11]. La tracción puede causar avulsión de la pared vascular o auricular, y la rotura del catéter con retención de algún fragmento que se puede alojar en cualquier parte distal a su ubicación original.

No existe acuerdo para el manejo de estos fragmentos intravasculares. Como la incidencia de complicaciones es menor que las que supone el procedimiento de recuperación, algunos autores recomiendan dejarlos en su lugar con un seguimiento regular que incluya examen clínico y pruebas de imagen que evalúen las posibles complicaciones[12]. Para otros la recuperación debe intentarse siempre, sobre todo si se encuentran cerca de órganos vitales y constituyen un riesgo de complicaciones potencialmente mortales. Una toracotomía es un procedimiento invasivo que conlleva una morbilidad significativa. Como demuestra Bessoud (2003) en un estudio realizado en 156 pacientes con complicaciones mecánicas del catéter, la retirada endovascular por radiología intervencionista es factible, segura, eficaz y mínimamente invasiva, evitando la necesidad de cirugía[13].

El shock séptico por endocarditis es una complicación potencialmente mortal y el catéter debe extraerse siem-

pre; en nuestro caso, mediante cirugía cardiovascular convencional. Aunque no se conocía la localización exacta del catéter remanente ni se sospechaba riesgo de lesión en órganos vitales, pensamos que la recuperación del catéter abandonado debía haberse considerado con anterioridad ya que la evolución durante el último año sugería una IAC. Con el reconocimiento precoz, tal vez hubiera sido posible usar algún procedimiento endovascular evitando las complicaciones asociadas a la intervención y el posterior desarrollo de endocarditis asociada a infección del dispositivo. Por tanto, aunque la práctica habitual sea dejar abandonados los catéteres que se rompen, estamos de acuerdo en procurar un seguimiento periódico y plantear la eliminación definitiva si aparecen signos sugerentes de complicación.

Referencias

1. Juana-Roa J, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 364-8.
2. Puiggrós C, Gómez-Candela C, Chicharro L, Cuerda C, Virgili N, Martínez C, Moreno JM, Pérez de la Cruz A, Álvarez J, Luengo LM, Ordóñez J, Wanden-Berghe C, Cardona D, Laborda L, Garde C, Pedrón C, Gómez L, Penacho MA, Martínez-Olmos MA, Apezetxea A, Sánchez-Vilar O, Cánovas B, García Y, Forga MT, Gil C; Grupo NADYA-SENPE. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 220-7.
3. Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB, Chiavenna G, Crose N, De Cicco M, Gigli G, Micklewright A, Moreno Villares JM, Orban A, Pertkiewicz M, Pironi L, Vilas MP, Prins F, Thul P. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100.000 catheter days. *Clin Nutr* 2002; 21 (6): 475-85.
4. Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med* 1999; 131: 340-7.
5. Collins CJ, Fraher MH, Bourke J, Phelan D, Lynch M. Epidemiology of catheter-related bloodstream infections in patients receiving total parenteral nutrition. *Clin Infect Dis* 2009; 49 (11): 1769-70.
6. Cuerda CC, Bretón LI, Bonada Sanjaume A, Planas Vila M; NADYA GROUP; SENPE. Catheter-related infection in home-based parenteral nutrition: outcomes from the NADYA group and presentation of a new protocol. *Nutr Hosp* 2006; 21 (2): 132-8.
7. Ferreira A, Bettencourt Fernando PM, Capucho R, Macedo F. Total parenteral nutrition by central venous catheter complicated by right atrial septic thrombus. *Postgrad Med J* 1994; 70 (825): 520.
8. Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez, Letang E, López-Suñé E. Guía de terapéutica antimicrobiana. 20ª ed. Barcelona: Antares; 2010.
9. Ozdemir D, Soypacaci Z, Sahin I, Bicik Z, Sencan I. Ochrobactrum anthropi endocarditis and septic shock in a patient with no prosthetic valve or rheumatic heart disease: case report and review of the literature. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59 (4): 264-5.
10. Trabelsi S, Hariga D, Khaled S. First case of Trichoderma longibrachiatum infection in a renal transplant recipient in Tunisia and review of the literature. *Tunis Med* 2010; 88 (1): 52-7.
11. Forauer A, Theoharis C. Histologic changes in the human vein wall adjacent to indwelling central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1163-8.
12. Milbrandt K, Beaudry P, Anderson R, Jones S, Giacomantonio M, Sigalet D. A multiinstitutional review of central venous line complications: retained intravascular fragments. *J Pediatr Surg* 2009; 44 (5): 972-6.
13. Bessoud B, de Baere T, Kuoch V, Desruennes E, Cosset MF, Lassau N, Roche A. Experience at a single institution with endovascular treatment of mechanical complications caused by implanted central venous access devices in pediatric and adult patients. *Am J Roentgenol* 2003; 180 (2): 527-32.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):965-968
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Comunicación breve

Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso

Silvia Sotelo González[1], Paula Sánchez Sobrino[2], Juan Antonio Carrasco Álvarez[3], Paula González Villarroel[3] y Concepción Páramo Fernández[4]

[1]Dietista y Nutricionista. Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. [2]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complexo Hospitalario de Pontevedra. [3]Servicio de Oncología Médica. Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. [4]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complexo Hospitalario Universitario de Vigo.

Resumen

Objetivo: **Comparar el IMC y el porcentaje de pérdida de peso como marcadores de malnutrición en el paciente oncológico hospitalizado tomando como referencia la Valoración Subjetiva Global Generada por el Paciente (VSG-GP).**

Método: **Estudio descriptivo transversal en pacientes ingresados en Oncología Médica del Hospital Xeral de Vigo de mayo a septiembre de 2011.**

Resultados: **28 pacientes (15 varones). Edad media 63,46 años ± 11,05. IMC medio 23,75 kg/m² ± 3,62. Porcentaje medio de pérdida de peso 8,53% ± 6,20. En el grupo A (bien nutridos) el porcentaje de pérdida de peso fue de 1,07 ± 1,85, en el B (moderadamente desnutridos) de 7,90 ± 1,73 y en el C (severamente desnutridos) 10,91 ± 6,91 (p = 0,034). El IMC no obtuvo diferencias estadísticamente significativas.**

Conclusiones: **El IMC no es un parámetro adecuado para detectar malnutrición a diferencia del porcentaje de pérdida de peso que sí mostró una asociación directa con el grado de desnutrición.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:965-968)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6369

Palabras clave: *Desnutrición. Cáncer. Valoración nutricional. Estado nutricional.*

ANTHROPOMETRY PARAMETERS IN EVALUATING MALNUTRITION IN ONCOLOGICAL PATIENTS; UTILITY OF BODY MASS INDEX AND PERCENTAGE OF WEIGHT LOSS

Abstract

Objective: **To compare the BMI and the percentage of weight loss as markers for malnutrition in hospitalized cancer patients considering the Patient-Generated Global Subjective Assessment (PG-GSA) as the gold standard.**

Method: **Cross-sectional descriptive study in patients admitted to the Medical Oncology Department of the Hospital Xeral de Vigo, from May to September of 2011.**

Results: **28 patients (15 males). Mean age 63.46 years ± 11.05. Mean BMI 23.75 kg/m² ± 3.62. Mean percentage of weight loss 8.53% ± 6.20. In group A (well nourished) the percentage of weight loss was 1.07 ± 1.85, in group B (moderately malnourished) 7.90 ± 1.73, and in group C (severely malnourished) 10.91 ± 6.91 (p = 0.034). The BMI showed no statistically significant differences.**

Conclusions: **The BMI is not a proper parameter to detect malnutrition, by contrast with the percentage of weight loss that did show a direct association with the degree of hyponutrition.**

(*Nutr Hosp.* 2013;28:965-968)
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6369

Key words: *Malnutrition. Cancer. Nutritional assessment. Nutritional status.*

Abreviaturas

IMC: Índice de Masa Corporal
SENBA: Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada.
VSG-GP: Valoración Subjetiva Global Generada por el Paciente

Correspondencia: Silvia Sotelo González.
Dietista y Nutricionista. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.
Calle Teixugueiras, 29, portal 4, 12D.
36212 Vigo, España.
E-mail: Silvia.sotelo.gonzalez@sergas.es

Recibido: 17-XII-2012.
1.ª Revisión: 18-XII-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

Introducción

El cáncer incluye un grupo de enfermedades caracterizadas por un crecimiento celular anormal asociado a diversos síntomas clínicos[1]. En el paciente oncológico la malnutrición es muy frecuente, ocurre en el 40-80% de los casos en el curso de la enfermedad[1-4]. Entre otros factores influyen la localización y tipo de tumor[1], el estadio de la enfermedad, los tratamientos concomitan-

tes y los síntomas que a su vez genera[2-4]. Este estado patológico se asocia a una disminución de la respuesta y tolerancia al tratamiento antineoplásico[5], disminución en la calidad de vida, mayor tiempo de estancia hospitalaria y mayor coste en los cuidados de la salud, así como la disminución de la supervivencia[1]. Por todo ello, resulta importante detectarla y prevenirla para poder tratarla de manera oportuna[1-4,6].

La etiología de la pérdida de peso en pacientes con cáncer es compleja y multifactorial. La desnutrición puede resultar de los efectos locales y sistémicos del tumor, así como de las repercusiones del tratamiento antineoplásico. Los efectos sistémicos incluyen anorexia y alteraciones metabólicas. Los efectos locales usualmente se asocian con malabsorción, obstrucción, diarrea y vómito. La fatiga, depresión, ansiedad o dolor (resultado del tratamiento o del cáncer mismo) pueden interferir también con la alimentación[2,7].

La expresión máxima de desnutrición en el cáncer es la caquexia tumoral, que será responsable directa o indirecta de la muerte en un tercio de los pacientes con cáncer[5]. La caquexia implica un proceso de desgaste físico mayor que el que se presenta en un cuadro de desnutrición convencional. En la desnutrición, más de tres cuartas partes de la pérdida de peso se dan a expensas de la reserva grasa corporal y solo una pequeña proporción es a partir del músculo, lo que ayuda a preservar la masa corporal. Por el contrario, en la caquexia por cáncer se presenta una pérdida acelerada de la masa muscular en comparación con el tejido adiposo[2] que, sumada a la presencia de citoquinas pro-inflamatorias y al incremento en la síntesis de proteínas de fase aguda, contribuye a incrementar el gasto energético y la pérdida de peso[2,3].

La caquexia tumoral se caracteriza por pérdida de peso, estableciéndose por consenso para su diagnóstico una pérdida mayor del 5% en 6 meses[8], reducción muscular tanto esquelética como cardíaca, con o sin disminución de la masa grasa, que se acompaña de anorexia con disminución de la ingesta, saciedad precoz y debilidad progresiva a la vez que alteraciones metabólicas: anemia, hipovitaminosis, alteraciones hidroelectrolíticas y déficit inmunológico con mayor tendencia a infecciones[7]. Los déficits específicos de vitaminas (tiamina) y electrolitos debidos a baja ingesta o por realimentación conducirán a la presencia de arritmias o fallo cardiaco que es la causa final de fallecimiento en pacientes con desnutrición severa[3,5].

Se ha estimado que el 20-50% de los pacientes que padecen cáncer experimentan caquexia y hasta el 65-80% en la fase terminal de la enfermedad[5]. La caquexia no solo aumenta la morbimortalidad, también disminuye claramente la calidad de vida del paciente y aumenta el gasto sanitario[5,7].

Para evaluar el estado nutricional los parámetros antropométricos más empleados en la práctica clínica[2,6,7] son el peso y la talla, a partir de los cuales hallamos el Índice de Masa Corporal (IMC), medida que se obtiene dividiendo el peso (kg) entre la talla (m^2). Según la OMS se consideran valores normales los comprendidos entre 18,5 y 24,9 kg/m^2, definiéndose la malnutrición por defecto con valores inferiores a 18,5 y por exceso los valores superiores de 24,9. También se puede referenciar la variación de peso que se ha producido con respecto al habitual y su evolución en el tiempo. Una pérdida superior al 10% tiene valor pronóstico en cáncer[7].

Se ha constatado que una pérdida de peso rápida (menos de tres meses) de 5-10% ocasiona alteraciones orgánicas clínicas; entre un 35-40% se asocia con un 30% de riesgo de muerte, y una pérdida superior al 50% del peso no es compatible con la vida[10].

En los últimos años se han desarrollado diversos métodos para evaluar el estado nutricional, sin embargo, no todos son específicos para los pacientes con cáncer[2]. El método de referencia para el diagnóstico de malnutrición en el paciente oncológico avalado por la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA) es la Valoración Subjetiva Global Generada por el Paciente (VSG-GP)[7,11]. En la VSG-GP es el propio paciente quien cumplimenta la primera parte del cuestionario que se refiere a datos de la historia clínica: pérdida de peso, modificaciones en la ingesta alimentaria y en la actividad cotidiana y síntomas digestivos (falta de apetito, vómitos...), mientras que el personal se encarga de rellenar el resto de datos que se refieren al tipo de neoplasia y tratamiento, la exploración física (pérdida de tejido graso y muscular, presencia de ascitis, edemas, úlceras por presión y fiebre) y los datos de laboratorio (cifras de abúmina y prealbúmina previas al tratamiento)[2,7,11]. Este método clasifica a los pacientes en tres categorías: A) Bien nutridos, B) Moderadamente desnutridos o con riesgo de desarrollar desnutrición y C) Severamente desnutridos.

Objetivos

1. Analizar la correlación entre el grado de desnutrición según la VSG-GP respecto al IMC y al porcentaje de pérdida de peso.
2. Conocer la asociación entre el grado de desnutrición, el porcentaje de pérdida de peso y el índice de masa corporal con respecto a la supervivencia.

Pacientes y método

Se trata de un estudio descriptivo transversal que se realiza en el Hospital Xeral, perteneciente al Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, entre mayo y septiembre de 2011.

Se incluyeron pacientes hospitalizados en el Servicio de Oncología Médica en el periodo de estudio y que aceptaron voluntariamente realizar la VSG-GP. Se revisó la historia clínica informatizada para recoger variables demográficas (sexo, edad), antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, porcentaje de pér-

dida de peso) y variables clínicas (tipo de neoplasia, estadio de la enfermedad). Se revisaron las historias nuevamente el 31 de octubre de 2011 para conocer la supervivencia.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años y de ambos sexos, ingresados en el Servicio de Oncología Médica en el periodo de estudio.

Se excluyeron aquellos pacientes que por sus características cognitivas o su estado clínico no podían completar la encuesta de valoración nutricional o que no otorgaron su consentimiento.

Análisis de datos

Las variables se codificaron en Excel y se realizó un análisis estadístico con el programa SPSS versión 15.0. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje. Las cuantitativas se expresaron como media, desviación típica y rango. Para la asociación entre variables cualitativas se empleó el estadístico chi-cuadrado considerando significación estadística $p < 0,05$. Para el estudio de la normalidad utilizamos los estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

Empleamos la prueba no paramétrica de Kruskall-Wallis para estudiar el porcentaje de pérdida de peso y el IMC en los tres grupos según el estado nutricional (A,B,C) y el test de Mann-Whitney para el estudio del porcentaje de pérdida de peso y el IMC en los grupos "bien nutrido" y "malnutrido".

Respecto de la variable supervivencia (fallecido/vivo), el porcentaje de pérdida de peso y el IMC tuvieron distribución normal por lo cual utilizamos el estadístico T-Student.

Resultados

Se incluyeron 28 pacientes, de ellos 15 varones, la edad media 63,46 ± 11,05; rango 35-84 años. La distribución de neoplasias fue: 39,3% gastrointestinal, 21,4% pulmonar, 17,9% genitourinaria, 7,1% mama, 3,6% cabeza y cuello, y 10,7% de otras localizaciones. El 75% se encontraba en un estadio IV de la enfermedad.

Por el método del VSG-GP, correspondieron al grupo A que tiene un estado nutricional adecuado el 17,9% (5 sujetos), en el grupo B con malnutrición moderada el 25% (7 sujetos) y el 57,1% (16 sujetos) con malnutrición severa.

En el grupo A el porcentaje de pérdida de peso fue de 1,07 ± 1,85, en el B de 7,90 ± 1,73 y en el C 10,91 ± 6,91. Según la prueba de Kruskal-Wallis los rangos promedios fueron estadísticamente significativos (p = 0,034) (fig. 1). La media en el porcentaje de pérdida de peso se situó en un 8,53% ± 6,20 con un rango de 0 a 23%.

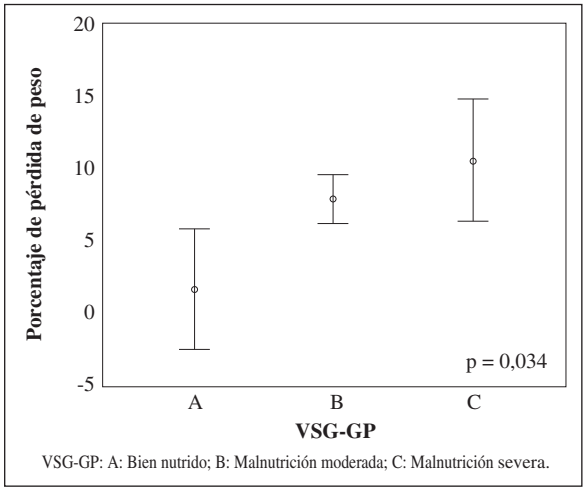


Fig. 1.—Relación entre el porcentaje de pérdida de peso y el grado de alimentación.

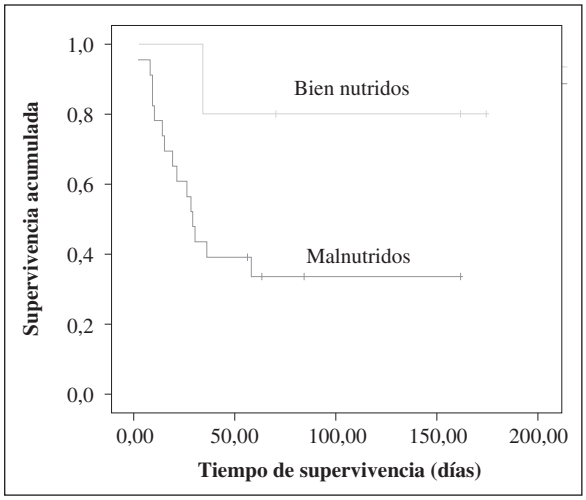


Fig. 2.—Curva de Kaplan-Meier que muestra la evolución de la supervivencia en los grupos bien nutridos y malnutridos.

La media del IMC fue en el grupo A de 27,92 ± 3,85, en el B 22,80 ± 2,35, en el C 22,83 ± 3,22, siendo la diferencia de los rangos promedios según la prueba Kruskal-Wallis estadísticamente no significativa (p = 0,086). El IMC medio fue de 23,75 kg/m^2 ± 3,62, rango [18,36-31,16].

De los 28 pacientes 16 (57,1%) habían fallecido al finalizar el estudio.

En cuanto a mortalidad el porcentaje de pérdida de peso en el grupo de fallecidos fue de 9,18% ± 4,40 y en el de supervivientes fue de 7,31% ± 8,96, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas. El IMC en el grupo de fallecidos fue de 23,07 ± 3,17 y en el de los supervivientes 25,58 ± 4,41, sin diferencias estadísticamente significativas.

Respecto a la VSG-GP en el grupo A falleció el 20% (1 caso), en el grupo B el 85,71% (6 casos) y en el grupo C el 56,25% (9 casos) no hallándose asociación estadísticamente significativas. Si comparamos dicotómicamente el grupo de bien nutridos con los que presentan algún grado de desnutrición se observa una ligera asociación (p = 0,064) mediante chi-cuadrado. (fig. 2).

Discusión

La desnutrición es un problema relevante en el paciente oncológico hospitalizado, especialmente en estadios avanzados de la enfermedad. Pese a ello la utilización de métodos de valoración nutricional específicos no se realiza de forma rutinaria y periódica. Como consecuencia pasan desapercibidos en la práctica clínica habitual. Esto se debe en parte a las características especiales de este tipo de pacientes que se comentan a continuación.

Según la VSG-GP en los sujetos de este estudio el 82,1% presenta algún tipo de malnutrición y más de la mitad (57,1%) presentaba malnutrición severa, cifras que coinciden con la de estudios previos[1-4].

El IMC en este estudio no fue un parámetro significativo para detectar malnutrición ya que la mayoría de los pacientes presentaron algún tipo de malnutrición según el VSG-GP y sin embargo mantenían un IMC dentro de la normalidad, incluso se hallaron 4 con sobrepeso y 2 con obesidad, quedando claramente definido que la malnutrición no tiene por qué estar relacionada con la delgadez. Esto pudiera deberse a múltiples factores como son la presencia de edemas y ascitis que minimizan la pérdida de peso y que, además, suelen ser habituales en este tipo de enfermos. Otra explicación posible sería que la relativa preservación de masa grasa enmascara la pérdida de masa corporal magra, y/o porque previamente al inicio de la enfermedad eran obesos o con sobrepeso.

Aunque no es un parámetro adecuado para detectar malnutrición se puede observar que la media del IMC es inferior en los grupos donde existe algún tipo de malnutrición, lo mismo sucede si se observa el grupo de fallecidos y supervivientes, donde también hay una disminución de la media del IMC en los primeros con respecto a los segundos.

Por el contrario, la pérdida de peso en los últimos 3 meses sí fue un parámetro significativo encontrándose una correspondencia directa positiva, ya que a medida que aumenta el porcentaje de pérdida de peso se incrementa el riesgo o el grado de malnutrición.

Al analizar el porcentaje de pérdida de peso en relación a la mortalidad se obtuvo en el grupo de fallecidos una pérdida de peso mayor con respecto al grupo de supervivientes aunque no estadísticamente significativo, quizás esto pudiera deberse al tamaño reducido de la muestra. Del mismo modo la supervivencia en el grupo de malnutridos fue llamativamente menor, encontrando un 65,2% de mortalidad en el grupo de malnutridos frente a un 20% en el grupo de bien nutridos.

Limitaciones del estudio

No se pudieron evaluar los valores de prealbúmina por no realizarse de forma sistemática en nuestro centro. No se realizó una valoración de la composición corporal. Dado el tamaño de la muestra no se ha podido realizar el análisis multivariante de regresión logística.

Conclusiones

En el presente estudio objetivamos que el IMC no es un parámetro adecuado para detectar malnutrición en el paciente oncológico hospitalizado, a diferencia del porcentaje de pérdida de peso que sí es un marcador útil mostrando asociación directa con el grado de desnutrición según la VSG-GP ($p = 0,034$).

En este trabajo la supervivencia no se ha correlacionado con el porcentaje de pérdida de peso ni con el índice de masa corporal, probablemente debido al pequeño tamaño muestral. Sí se objetiva un número mayor de supervivientes en el grupo de bien nutridos respecto a los malnutridos.

Agradecimientos

A María Manuela Fontanillo Fontanillo de la Unidad de Apoyo a la Investigación del FICHUVI por su inestimable ayuda y tiempo en el procesamiento de datos y análisis estadístico.

Referencias

1. Gómez-Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P et al. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp* 2003;18(6): 353-7.
2. Martínez Roque VR. Valoración del Estado de Nutrición en el Paciente con Cáncer. *Cancerología* 2007; 2: 315-26.
3. Huhmann MB, Cunningham RS. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *Lancet Oncol* 2005; 6: 334-43.
4. Vandebroek AJ V, Schrijvers D. Nutritional issues in anti-cancer treatment. *Annals of Oncology* 2008; 19 (5): 52-5.
5. 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 (3): 10-6.
6. García de Lorenzo A, Álvarez J, Calvo MV, Ulíbarri JI, Río J, Galbán C et al. Conclusiones del II Foro de Debate SENPE sobre desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2): 82-7.
7. Marín Caro M M, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 458-68.
8. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-95.
9. Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A et al. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 467-72.
10. Ignacio de Ulíbarri J. et al. El libro blanco de la desnutrición clínica en España. Acción Médica, Madrid, 2004.
11. Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C et al. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-5.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):969-970
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6463

Cartas científicas

Estudio bibliométrico de la producción científica y de consumo de las revistas sobre nutrición indizadas en la red SciELO

Vicente Tomás-Casterá[1], Javier Sanz-Valero[1,2] y Verónica Juan-Quilis[3]

[1]Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. Alicante. España. [2]Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología. Universidad Miguel Hernández. Elche. España. [3]Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público de Andalucía-BV-SSPA. Sevilla. España.

Introducción

A partir de la tesis doctoral presentada en la Universidad de Alicante "Estudio bibliométrico de la producción científica y de consumo de las revistas sobre nutrición indizadas en la Red SciELO"[1] se recopilan sus principales resultados como base de futuros estudios bibliómetricos.

Método

Estudio mediante análisis bibliométrico de los artículos publicados en las revistas en el área de las ciencias de la nutrición y de las referencias bibliográficas contenidas en ellos. Se tuvo en cuenta todas las tipologías documentales, a excepción de las Comunicaciones a Congresos. Para analizar las referencias bibliográficas se procedió al cálculo del tamaño muestral mediante la estimación de parámetros poblacionales en una población infinita. El método de muestreo fue el aleatorio simple sin reemplazo. Todos los datos se obtuvieron, vía *online*, de los artículos publicados en las revistas de nutrición indizadas en la Red SciELO (Nutrición Hospitalaria, Revista de Nutrição, Revista Chilena de Nutrición, Anales Venezolanos de Nutrición y Archivos Latinoamericanos de Nutrición).

Resultados

De esta tesis, por compendio de 7 publicaciones, se compendian aquí 5 de ellos[2-6] —los correspondientes al análisis de producción y de consumo. Los resultados principales se han agrupado en tablas para su mejor comparación; ver tablas I y II.

Conclusiones

De las conclusiones presentadas en la tesis doctoral se recapitulan las siguientes conclusiones: Es primordial señalar la posibilidad de disponer del texto completo de la producción científica iberoamericana sobre nutrición, publicada en formato electrónico, a través de la Red SciELO. El enfoque iberoamericano de las 5 revistas estudiadas es incuestionable. Pero, deberían debatir la escasez de artículos con otra filiación. La producción científica calculada, el número de autores y el índice de cooperación presentan datos similares a otras revistas sobre ciencias de la salud. El predominio del idioma nacional es una constante en las revistas iberoamericanas. Se ha observado que los autores con mayor capacidad idiomática (o recursos) tienden a publicar en revistas de habla anglófona una vez realizado el esfuerzo de escribir el artículo en inglés. Las revistas más referidas coinciden con publicaciones sobre las ciencias de la nutrición. Asimismo, el hecho de que se mencionen artículos publicados en revistas de alto impacto es un tema ya comprobado. El porcentaje de autocitas está por debajo de los resultados esperados. El análisis de la obsolescencia, medido tanto por la Mediana como por el Índice de Price, muestra resultados en el límite superior de los indicadores de actualidad.

Agradecimientos

A las doctoras Carmina Wanden-Berghe y Maritza Landaeta de Jimenez y a los doctores Jesús M. Culebras y Abelardo García de Lorenzo por sus aportaciones a los trabajos que integran esta tesis doctoral por compendio.

Correspondencia: Javier Sanz-Valero.
Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia.
Universidad de Alicante.
Campus de Sant Vicent del Raspeig.
Apdo. Correos 99.
03080 Alicante, España.
E-mail: javier.sanz@ua.es

Recibido: 30-I-2013.
Aceptado: 30-I-2013.

Tabla I
Indicadores de producción (artículos) de las revistas iberoamericanas estudiadas

Indicador	*Nutr Hosp*	*Rev Nutr*	*Rev Chil Nutr*	*An Venez Nutr*	*ALAN*
Periodo evaluado	2001-2005	2001-2007	2002-2007	2000-2009	
Artículos evaluados	345	386	213	186	585
Artículos originales	187 (54,20%)	241 (65,49%)	105 (49,30%)	105 (56,45%)	501 (85,64%)
Índice de productividad	2,27	2,38	2,02	2,02	2,70
Procedencia nacional	287 (83,19%)	359 (97,55%)	152 (71,36%)	165 (88,71%)	148 (23,30%)
Procedencia no iberoamericana	13 (3,77%)	4 (1,09%)	2 (0,94%)	3 (1,61%)	12 (2,05%)
Instituciones con ≥ 10 artículos	–	9 (10,59%)	3 (5,00%)	18 (2,88%)	
Índice transitoriedad	–	52,94%	68,33%	87,50%	
Autores firmantes	1.431	1.322	613	444	2.260
Índice de colaboración	4,15	3,59	2,88	2,43	3,87
Idioma nacional	308 (89,28%)	349 (94,84%)	207 (97,18%)	185 (99,46%)	417 (71,28%)
Idioma inglés	37 (10,72%)	15 (4,08%)	4 (1,88%)	1 (0,54%)	89 (15,21%)

Tabla II
Indicadores de consumo (referencias bibliográficas) de las revistas iberoamericanas estudiadas

Indicador	*Nutr Hosp*	*Rev Nutr*	*Rev Chil Nutr*	*An Venez Nutr*	*ALAN*
Periodo evaluado	2001-2005	2001-2007	2002-2007	2000-2009	
Número total de referencias	8.113	11.329	5.197	347	18.446
Número total de referencias electrónicas	–	340 (3,00%)	185 (3,56%)	172 (4,36%)	355 (1,92%)
Número de referencias estudiadas	385	385	386	386	386
Número máximo ref./artículo	136	96	85	108	164
Mediana referencias por artículo	18	29	22	19	28
Media referencias por artículo	23,52	30,79	24,40	21,22	31,57
Referencias en idioma inglés	85,70%	65,19%	64,77%	52,07%	75,39%
Semiperiodo Burton y Kebler (Mediana medida en años)	7	11	6	7	7
Índice de Price (porcentaje de referencias con edad ≤ 5 años)	38,18%	11,69%	48,19%	31,27%	26,68%
Núcleo principal de Bradford (33,33% de los artículos citados)	10	10	14	7	15
Porcentaje de autocitas	4,94%	2,08%	5,99%	3,89%	2,07%

Revista más citada en las 5 revistas estudiadas: *American Journal Clinical Nutrition.*

Referencias

1. Tomás Casterá VT. Estudio bibliométrico de la producción científica y de consumo de las revistas sobre nutrición indizadas en la Red SciELO [tesis doctoral]. Alicante, España: Universidad de Alicante; 2013.
2. Tomás-Casterá V, Sanz-Valero J, Juan-Quilis V, Wanden-Berghe C, Culebras JM, García de Lorenzo y Mateos A; CDC-Nut SENPE. Estudio bibliométrico de la revista Nutrición Hospitalaria en el periodo 2001 a 2005: parte I, análisis de la producción científica. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 469-76.
3. Tomás-Casterá V, Sanz-Valero J, Juan-Quilis V, Wanden-Berghe C, Culebras JM, García de Lorenzo y Mateos A; CDC-Nut SENPE. Estudio bibliométrico de la revista Nutrición Hospitalaria en el periodo 2001 a 2005: parte II, análisis de consumo; las referencias bibliográficas. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 541-6.
4. Tomás-Castera V, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C; Red MeI-CYTED. Estudio bibliométrico de la producción científica de la Revista de Nutrição a través de la Red SciELO (2001 a 2007). *Rev Nutr Campinas* 2010; 23 (5): 791-9.
5. Tomás-Castera V, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C; Red MeI-CYTED. Estudio bibliométrico de la producción científica y de consumo de la Revista Chilena de Nutrición a través de la Red SciELO (2002 a 2007). *Rev Chil Nutr* 2010; 37 (3): 330-9.
6. Tomás-Casterá V, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C, Landaeta M; Red MeI-CYTED. Revistas de nutrición editadas en Venezuela, indizadas en SciELO, en la primera década del siglo XXI: estudio bibliométrico de la producción científica y de consumo. *An Venez Nutr* 2010; 23 (2): 80-7.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):971-972
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6313

Cartas al director

¿Sobreestimación de la prevalencia del riesgo de ingesta inadecuada de calcio en escolares españoles? Comparación de la ingesta observable con las ingestas dietéticas de referencia; uso del Estimated Average Requirement (EAR) *versus* las Recommended Dietary Allowances (RDA)

Carta enviada a propósito de la publicación Ortega RM, López-Sobaler M, Jiménez I, Navia B, Ruiz-Roso B, Rodríguez-Rodríguez E, López B. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 715-23.

Eduard Baladia, Julio Basulto y María Manera

Grupo de Revisión, Estudio y Posicionamiento de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (GREP-AEDN). Barcelona. España.

Hemos leído con interés el artículo "Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles" de Ortega RM y cols.[1] y, además de felicitar a los autores, querríamos señalar que se podría estar sobrestimando la prevalencia de ingesta inadecuada de calcio.

El artículo indica que los valores obtenidos de ingesta nutricional observable "fueron comparados con los recomendados para determinar la adecuación de las dietas"[2]. Se cita, asimismo, que "también se han considerado las ingestas de referencia para calcio establecidas recientemente por el IOM" (Institute of Medicine)[3]. En el apartado "Discusión" se esclarece qué se entiende por "valores de referencia" "[…] quedando establecidas las ingestas recomendadas del Departamento de Nutrición en 900 mg/día en niños de 6 a 9 años y en 1.300 mg/día para los de más edad[2]. En este sentido, el IOM ha establecido, en el 2010 [la publicación final data de 2011] ingestas recomendadas, considerando que existen suficientes evidencias como para dar este paso, el aporte ha sido establecido en 1.000 mg/día para niños de 4 a 8 años y en 1.300 mg/día en los de 9 a 13 años"[3].

Al consultar la publicación del IOM[3], se aprecia que los autores han seleccionado, como valores de referencia para realizar la comparación, las RDAs (Recommended Dietary Allowances).

Correspondencia: Eduard Baladia.
Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (AEDN).
C/ Consell de Cent 314 pral. B.
08007 Barcelona (España).
E-mail: info@grep-aedn.es

Recibido: 11-XI-2012.
1.ª Revisión: 12-XI-2012.
Aceptado: 8-I-2013.

En este sentido, el IOM[4], cuando detalla los "Acercamientos *inadecuados* para la valoración de la ingesta de grupos usando las RDA", señala:

"¿Pueden usarse las RDA para evaluar la proporción de individuos de un grupo que están en riesgo de ingesta de nutrientes inadecuada? No. Estimar la prevalencia de ingesta de nutrientes inadecuada en un grupo, estimando la proporción de individuos de un grupo con ingestas inferiores a las RDA, conduce siempre a una sobrestimación de la prevalencia real de ingesta inadecuada."

Por definición, la RDA es el nivel de ingesta que excede los requerimientos de una gran parte de los individuos de un grupo. A tales efectos, en lugar de las RDA, debe usarse el "método de punto de corte del EAR" (Estimated Average Requirement)[4].

La actualización del IOM (2011) sobre las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDRs) de calcio y vitamina D también señala: "Las guías actuales estipulan que las RDA son útiles en algunas aplicaciones con individuos, pero no son apropiadas cuando se trabaja con grupos de personas para el propósito de evaluar y planear la ingesta de nutrientes"; "Ingestas por debajo de las RDA no deben ser asumidas como inadecuadas debido a que las RDA, por definición, superan los requisitos reales de toda la población excepto un 2-3%; muchos individuos con consumos inferiores a la RDA, pueden satisfacer sus necesidades"; "Un Comité anterior del IOM desarrolló aplicaciones de las IDRs en la evaluación dietética y describió métodos estadísticos para estimar la prevalencia de ingestas inadecuadas, especialmente usando el método llamado 'método de la probabilidad' y una simplificación de dicho método llamado 'el método de los puntos de corte del EAR'. Dichos métodos están basados en la distribución de la ingesta usual y, por defini-

ción, la prevalencia de ingesta inadecuada de una población es la proporción de individuos del grupo con ingestas por debajo de los requerimientos medios (EAR). El informe de 2000 del IOM, también remarca que es inapropiado comparar la ingesta usual con las RDA, porque este sistema produce estimaciones de no adecuación demasiado grandes"[3].

El error conceptual arriba citado es, según el IOM, uno de los más comunes en la evaluación de la ingesta[4,8].

Entendemos que este error podría favorecer un aumentos de la ya elevada ingesta de productos lácteos[6], no exenta de posibles riesgos[7], como una "probable o posible" relación con los cánceres de próstata y de ovario[9], y cuya relación con las fracturas óseas es actualmente tema de discusión[10,11].

Esperamos que los autores estén de acuerdo con la metodología propuesta por el IOM desde el año 2000, y que pudieran ofrecer los resultados de prevalencia de ingesta inadecuada de calcio de su investigación calculada mediante el "método de los puntos de corte del EAR" (EAR para niños/as de 4 a 8 años: 800 mg/día; EAR para niños/as de 9 a 13 años: 1.100 mg)[3].

Referencias

1. Ortega RM, López-Sobaler M, Jiménez I, Navia B, Ruiz-Roso B, Rodríguez-Rodríguez E, López B. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 715-23.
2. Ortega RM, Navia B, López-Sobaler AM, Aparicio A. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para población española. Departamento de Nutrición, Universidad Complutense, Madrid, 2011.
3. IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
4. IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC: The National Academies Press; 2000.
5. IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Planning. Washington, DC: The National Academies Press; 2003.
6. Royo-Bordonada MA, Gorgojo L, Martín-Moreno JM, Garcés C, Rodríguez-Artalejo F, Benavente M, Mangas A, de Oya M et al. Spanish children's diet: compliance with nutrient and food intake guidelines. *Eur J Clin Nut*r 2003; 57 (8): 930-9.
7. van der Pols JC, Bain C, Gunnell D, Davey Smith G, Frobisher C, Martin RM. Childhood dairy intake and adult cancer risk: 65-y follow-up of the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (6): 1722-9.
8. Taylor, C. L. Framework for DRI Development: Components "Known" and Components "To Be Explored." Washington, DC; 2008.
9. World Cancer Research Fund. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 2007.
10. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 833-9.
11. Willett WC, Ludwig DS. The 2010 Dietary Guidelines—the best recipe for health? *N Engl J Med* 2011; 365 (17): 1563-5.

Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2013;28(3):973-975
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6487

Cartas al director

Adecuación de la ingesta de calcio en escolares españoles. ¿Existen mensajes que inducen a la población a reducir su consumo de productos lácteos?

Rosa M. Ortega Anta[1,4], Ana M. López-Sobaler[1,4], Elena Rodríguez-Rodríguez[2,4] y Bricia López-Plaza[3,4]

[1]Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. [2]Sección Departamental de Química Analítica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. [3]Instituto de Investigación Sanitaria IdiPAZ. Hospital Universitario La Paz. Madrid. [4]Grupo de investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Agradecemos los comentarios de Baladia y cols.[1] que pueden ayudar a aclarar algunos aspectos de la problemática nutricional del colectivo estudiado y que nos permiten añadir información al artículo publicado[2], lo que resulta positivo para la comunidad científica y para el mejor conocimiento de la realidad nutricional del colectivo y de la población infantil en general. Por supuesto no deseamos que se sobreestime la prevalencia de ingesta inadecuada de calcio, solo queremos transmitir la situación que hemos constatado, aunque debemos destacar la existencia de una tendencia a considerar el aporte de calcio como elevado en diversos estudios, cuando un porcentaje apreciable de individuos, en este caso niños, no alcanzan los aportes aconsejados.

También es importante mencionar que en el contexto actual existen algunas recomendaciones de salud pública que animan a disminuir el consumo de lácteos (lo que conlleva disminuir la ingesta de calcio)[3,4]. Creemos que es necesario debatir sobre este tema para replantear, en caso de necesidad, un cambio en las guías en alimentación vigentes.

Tienen razón los autores[1] al señalar que el Institute of Medicine (IOM)[5] indica que para valorar la ingesta de grupos conviene utilizar como referencia las Estimated Average Requirement (EAR) en lugar de las Recommended Dietary Allowances (RDA), dado que estas exceden los requerimientos de la mayor parte de los individuos de un grupo. Sin embargo, queremos señalar que en el artículo objeto de debate[2] no se han utilizado las RDA del IOM salvo para un comentario puntual, haciendo una comparación y destacando que si en lugar de utilizar las Ingestas Recomendadas (IR) del Departamento de Nutrición[6] se utilizaran las del IOM la situación sería peor, ya que un 91,4% de niños tendrían ingestas inferiores a las RDA. Es cierto que podríamos haber utilizado las EAR en esta frase, pero en realidad solo es un comentario aislado. El artículo pretende presentar la ingesta media de calcio en una muestra representativa de escolares españoles, comparando el aporte con las IR del Departamento de Nutrición[6]. Estas IR fueron establecidas considerando los resultados de diversas investigaciones[7], analizando el aporte más conveniente para conseguir no solo mayor densidad mineral ósea, sino también beneficios en relación con la presión arterial, el control de peso y otros aspectos. En este sentido, queremos señalar que las IR del Departamento de Nutrición se han marcado buscando el aporte que se asocia con mayores beneficios sanitarios, pero que no contamos con requerimientos medios estimados similares a los EAR marcados por el IOM. Por esta razón no se pueden dar los pasos que el IOM[5] marca cuando se utilizan las RDA.

Por otra parte, en el artículo al que hacemos referencia[2], además de presentarse los valores de ingesta observados y el porcentaje de individuos que no alcanzan las IR, se muestra también el de individuos que no alcanzan el 67% de las IR, precisamente porque las IR se marcan con un margen de seguridad para conseguir aportes suficientes o algo elevados para la mayor parte de los individuos[8]. Hemos consideramos que no alcanzar el 67% de lo recomendado es un indicador de riesgo de ingesta insuficiente, y esta situación la constatamos en un 40,1% de los niños de nuestro estudio.

Teniendo en cuenta las referencias utilizadas[6] que marcan para el calcio una IR de 900 mg/día en niños de 6 a 9 años y de 1.300 mg/día para los de más edad, el 67% de estas IR serían 603 mg/día en niños de 6 a 9 años y 871 mg/día en niños de 10 y 11 años. En este sentido, las EAR del IOM[9] para niños de 4-8 años son de 800 mg/día y para los de 9-13 años son de 1100 mg/día. Es decir, cuando hablamos en nuestro estudio de ingestas de riesgo (< 67% de IR) estamos considerando cifras más bajas que las marcadas por el IOM como EAR. De hecho, si tenemos en cuenta el EAR (de acuerdo con el criterio del IOM) un 74% de niños no alcanzan esta cifra. Por lo tanto creemos que en nuestro

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

Recibido: 9-II-2013.
Aceptado: 9-II-2013.

trabajo queda bien reflejado el porcentaje de niños con aportes de calcio insuficientes, ya que indicamos que un 76,7% de los niños no alcanzan las IR por el Departamento de Nutrición[6] y que un 40,1% no alcanzan el 67% de las IR, y es este último grupo el que consideramos que se encuentra en situación de riesgo, siguiendo el criterio mencionado por Baladia y cols.[1] un 74% de los niños tendrían aportes insuficientes (menores de EAR). Nuestro texto solo describe la situación observada, sin embargo, agradecemos la carta de los autores[1], que muestran un interés por nuestro artículo y permite comentar un tema de interés para toda la comunidad científica, que consideramos de prioridad sanitaria, sobre el que existe mucho debate y controversia.

Los autores[1] manifiestan su preocupación porque el artículo podría transmitir una situación de riesgo de deficiencia nutricional en calcio en un porcentaje elevado de niños, y que esto podría inducir una ingesta elevada de productos lácteos, "no exenta de posibles riesgos, como una "probable o posible" relación con los cánceres de próstata y de ovario, y cuya relación con las fracturas óseas es actualmente tema de discusión". En este sentido, entendemos que los autores consideran peligroso que se aumente el consumo de lácteos, sin embargo diversos estudios señalan que el consumo de lácteos está por debajo del aconsejado[10,11,12] y que este consumo es fundamental para cubrir las recomendaciones de calcio, magnesio y potasio. Teniendo en cuenta las raciones diarias aconsejadas para los lácteos (2-3 raciones/día para niños y 3-4 raciones/día para adolescentes)[2,13], en la población infantil estudiada[2] se constata que el 37,1% de los escolares toman menos de 2 raciones de lácteos por día, y teniendo en cuenta que el 64,7% del calcio total ingerido proviene de lácteos, es razonable pensar que el consumo de estos alimentos condiciona mucho la ingesta del mineral y que resulta difícil conseguir ingestas adecuadas sin tomar la cantidad adecuada de productos lácteos.

Profundizando en el tema sobre cuál es la cantidad de lácteos que resulta más conveniente consumir, otro artículo de nuestro equipo investigador[13] en el que se analizan las diferencias en el consumo de alimentos, energía y nutrientes de niños que toman menos de 2 raciones de lácteos por día (37,1%), 2-3 raciones/día (40,2%) o más de 3 raciones/día (22,7%), ha constatado que los que toman > 3 raciones/día de lácteos tienen una dieta global más adecuada con mayor consumo de verduras, frutas, cereales y aceites y presentan ingestas más adecuadas en relación con diversos nutrientes (vitaminas B_2, B_6, C, y folatos, así como en yodo, zinc, magnesio y potasio). De forma similar, en un trabajo realizado recientemente por Rangan y cols.[14] en 222 escolares entre 8 y 10 años, se ha visto que aquellos que consumían ≥ 2 raciones de lácteos/día (38%) presentaban una mejor cobertura a las recomendaciones de otros alimentos y nutrientes. Por todo ello, en principio no parece ventajoso restringir el consumo de lácteos, como se defiende con relativa frecuencia.

En cuanto al temor indicado por Baladia y cols.[1] en relación a que "una ingesta elevada de productos lácteos no está exenta de posibles riesgos" en concreto indican "una "probable o posible" relación con los cánceres de próstata y de ovario, y cuya relación con las fracturas óseas es actualmente tema de discusión" consideramos que esta afirmación podría inducir a una restricción innecesaria en el consumo de lácteos que también sería peligrosa, pues no queda aclarado en el mensaje cual es el consumo de lácteos, en concreto, que se considera conveniente.

Respecto a la posible asociación entre cánceres de próstata y ovario al aumentar el consumo de lácteos, revisando el artículo citado del World Cancer Research Fund[15] se constata el planteamiento de algunas controversias, pues este texto concluye que "hay evidencias limitadas que sugieren que un consumo elevado de leche y productos lácteos es una de las causas del cáncer de próstata". Por otra parte, diversos metaanálisis señalan un beneficio del consumo de lácteos en la protección frente a diversos tipos de cáncer[16-19].

En relación a la asociación entre ingesta de calcio y fracturas óseas, encontramos razonable que el tema sea objeto de discusión dadas las diferencias genéticas, de estilo de vida y de ingesta de diversos colectivos, pero el artículo citado por los autores de la carta[20] plantea algunas dudas y se centra en mujeres adultas, fracturas de cadera y consumo de leche, no considera lácteos en su conjunto y concluye que para los varones no está del todo clara la falta de asociación entre consumo de leche y fracturas de cadera.

Por otra parte, investigaciones de nuestro equipo[21] y otros estudios[22,23] coinciden con el propio IOM al marcar RDA para el calcio[9], y que señalan que "las evidencias científicas disponibles apoyan un papel clave del calcio y la vitamina D en la salud del esqueleto, de acuerdo con una relación de causa-efecto, y proporcionan una base sólida para establecer los requerimientos nutricionales".

Por lo tanto, no creemos que se deba destacar el riesgo de un aporte excesivo, cuando un elevado porcentaje de la población tiene ingestas claramente insuficientes, que también tienen riesgos. En la población infantil puede ser más importante medir el impacto del consumo de lácteos en la adquisición de una adecuada masa ósea, en lugar de hablar de riesgo de fracturas, y en este sentido Huncharek y cols.[24] señalan que "en niños con bajas ingestas de calcio/productos lácteos, incrementar esta ingesta aumenta significativamente el contenido mineral óseo total y en columna lumbar".

Consideramos que lo deseable es cumplir con las IR y Guías en alimentación, y el objetivo del texto presentado es dar a conocer la situación de un colectivo, representativo de la población española, siendo conveniente también llamar la atención sobre el peligro de los mensajes que animan a disminuir el consumo de lácteos o de calcio, indiscriminadamente.

En este sentido y de acuerdo con otros autores[13,25] es importante vigilar las barreras que surgen en relación

con el consumo de lácteos, intentando conseguir que todos los individuos, incluso los que tienen que reducir su consumo de lácteos por alguna razón justificada, puedan cubrir las ingestas recomendadas para el calcio y otros nutrientes esenciales, lo que puede condicionar un importante beneficio sanitario a largo plazo.

Referencias

1. Baladia E, Basulto J, Manera M. ¿Sobreestimación de la prevalencia del riesgo de ingesta inadecuada de calcio en escolares españoles? Comparación de la Ingesta Observable con las Ingestas Dietéticas de Referencia: uso del *Estimated Average Requirement* (EAR) versus las *Recommended Dietary Allowances* (RDA). *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 971-2.
2. Ortega RM, López-Sobaler AM, Jiménez AI, Navia B, Ruiz-Roso B, Rodríguez-Rodríguez E, López Plaza B. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 715-23.
3 Berkey CS, Rockett HR, Willett WC, Colditz GA. Milk, dairy fat, dietary calcium, and weight gain: a longitudinal study of adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 543-50.
4. Willett WC, Ludwig DS. The 2010 Dietary Guidelines—the best recipe for health? N Engl J Med. 2011;365(17):1563-5.
5. Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC: The National Academies Press; 2000.
6 Ortega RM, Navia B, López-Sobaler AM, Aparicio A. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para población española. Departamento de Nutrición, Universidad Complutense, Madrid, 2011.
7. Rodríguez-Rodríguez E, Navia Lombán B, López-Sobaler AM, Ortega Anta RM; Grupo de investigación: 920030. Review and future perspectives on recommended calcium intake. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 366-74.
8. Navia B, Ortega RM (2006). Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Requejo AM, Ortega RM eds. Madrid: Editorial Complutense, pp. 3-14.
9. Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
10. Fulgoni V 3rd, Nicholls J, Reed A, Buckley R, Kafer K, Huth P, DiRienzo D, Miller GD. Dairy consumption and related nutrient intake in African-American adults and children in the United States: continuing survey of food intakes by individuals 1994-1996, 1998, and the National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2000. *J Am Diet Assoc* 2007; 107 (2): 256-64.
11. Kranz S, Lin PJ, Wagstaff DA. Children's dairy intake in the United States: too little, too fat? *J Pediatr* 2007; 151 (6): 642-6, 646.e1-2.
12. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL 3rd. The role of dairy in meeting the recommendations for shortfall nutrients in the American diet. *J Am Coll Nutr* 2009; 28 (Suppl. 1): 73S-81S.
13. Ortega RM, González Rodríguez LG, Jiménez AI, Perea JM, Bermejo LM. Implicación del consumo de lácteos en la adecuación de la dieta y de la ingesta de calcio y nutrientes en niños españoles. *Nutr Clin* 2012; 32 (2): 32-40.
14. Rangan AM, Flood VM, Denyer G, Webb K, Marks GB, Gill TP. Dairy consumption and diet quality in a sample of Australian children. *J Am Coll Nutr* 2012; 31 (3): 185-93.
15. World Cancer Research Fund. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 2007.
16. Mao QQ, Dai Y, Lin YW, Qin J, Xie LP, Zheng XY. Milk consumption and bladder cancer risk: a meta-analysis of published epidemiological studies. *Nutr Cancer* 2011; 63 (8): 1263-71.
17. Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 2012; 23 (1): 37-45.
18. Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127 (1): 23-31.
19. Huang YX, Qin LQ, Wang PY. Meta-analysis of the relationship between dairy product consumption and gastric cancer. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2009; 43 (3): 193-6.
20. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 833-9.
21. 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.
22. Włodarek D, Gł bska D, Kołota A, Adamczyk P, Czekajło A, Grzeszczak W, Drozdzowska B, Pluskiewicz W. Calcium intake and osteoporosis: the influence of calcium intake from dairy products on hip bone mineral density and fracture incidence - a population-based study in women over 55 years of age. *Public Health Nutr* 2012: 1-7. [Epub ahead of print].
23. Sandhu SK, Hampson G. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis. *J Clin Pathol* 2011; 64 (12): 1042-50.
24. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone* 2008; 43 (2): 312-21.
25. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL 3rd. The role of dairy in meeting the recommendations for shortfall nutrients in the American diet. *J Am Coll Nutr* 2009; 28 (Suppl. 1): 73S-81S.

NOTAS

Nutrición Hospitalaria