

Nutrición Hospitalaria



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

ARTÍCULO ESPECIAL. SPECIAL ARTICLE

- Cómo conseguir publicar en *The New England Journal of Medicine* y no morir en el intento;
 La experiencia PREDIMED
How to publish in The New England Journal of Medicine and not to die while trying it; the PREDIMED experience 977

ARTÍCULO ESPECIAL. SPECIAL ARTICLE

- Calidad de la dieta “antes y durante” un tratamiento de pérdida de peso basado en una dieta mediterránea.
 Terapia conductual y educación nutricional
Quality of the diet “before and during” a weight loss treatment based on Mediterranean diet; behavioural therapy and nutritional education 980

REVISIONES. REVIEWS

- La adherencia al tratamiento nutricional en adolescentes con obesidad; una revisión
Adherence to nutritional therapy in obese adolescents; a review 988
- Variaciones genéticas de las apolipoproteínas y su interacción con componentes de la dieta y otros factores ambientales; una revisión actualizada
Genetic variation of apolipoproteins diet and other environmental interactions; an updated review 999
- Disponibilidad de energía, disfunción menstrual y salud ósea en el deporte; una revisión de la tríada de la atleta femenina
Energy availability, menstrual dysfunction and bone health in sports; an overview of the female athlete triad 1010
- ¿Es suficiente recomendar a los pacientes salir a caminar? Importancia de la cadencia
Is it enough recommend to patients take a walk? Importance of the cadence 1018
- Alteraciones endocrinometabólicas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Endocrinometabolic disorders in chronic obstructive pulmonary disease 1022
- El ácido alfa lipoico y su poder antioxidante frente al cáncer y las patologías de sensibilización central
Alpha lipoic acid and its antioxidant against cancer and diseases of central sensitization 1031

ÍNDICE COMPLETO EN EL INTERIOR DE LA REVISTA

ISSN 0212-1611



01804



9 770212 161004

Nutr Hosp. 2013;(4)28:977-1360 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUH0EQ • S.V.R. 318

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

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

www.nutriciónhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO INTERNACIONAL VIRTUAL
DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

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

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

N.º 4

Julio-Agosto 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



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, preIBCS, IBCS, MEDES, SENIOR, Scielo, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration



NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Órgano Oficial de la Sociedad Española
de Nutrición Parenteral y Enteral

Órgano Oficial del Centro Internacional
Virtual de Investigación en Nutrición

Órgano Oficial de la Sociedad Española
de Nutrición

Órgano Oficial de la Federación 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

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

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

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

1. REMISIÓN Y PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

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

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

1.1 Carta de presentación

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

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

1.2 Página de título

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

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

Mediante números arábigos, en superíndice, se relacionará a cada autor, si procede, con el nombre de la institución a la que pertenecen.

Podrá volverse a enunciar los datos del autor responsable de la correspondencia que ya se deben haber incluido en la carta de presentación.

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

1.3 Resumen

Será estructurado en el caso de originales, originales breves y revisiones, cumplimentando los apartados de Introducción, Objetivos, Métodos, Resultados y Discusión (Conclusiones, en su caso). Deberá ser comprensible por sí mismo y no contendrá citas bibliográficas.

Encabezando nueva página se incluirá la traducción al inglés del resumen y las palabras clave, con idéntica estructuración. En caso de no incluirse, la traducción será realizada por la propia revista.

1.4 Palabras clave

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

1.5 Abreviaturas

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

1.6 Texto

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

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

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

1.7 Anexos

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

1.8 Agradecimientos

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

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

1.9 Bibliografía

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

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

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

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

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

1.10 Tablas y Figuras

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

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

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

1.11 Autorizaciones

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

2. TIPOS Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3. PROCESO EDITORIAL

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

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

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

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

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

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

Nutrición Hospitalaria

www.nutricionhospitalaria.com

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

DIRECTOR

JESUS M. CULEBRAS

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 del Servicio de Medicina Intensiva. Ac. Catedrático de Universidad. H. U. 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

H. G. U. Gregorio Marañón (Madrid)
lbreton.hugum@salud.madrid.org

ALICIA CALLEJA FERNÁNDEZ
Complejo Asist. Univ. de León (León)
calleja.alicia@gmail.com

IGNACIO JÁUREGUI LOBERA

Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)
ignacio-ja@telefonica.net

ROSA ANGÉLICA LAMA MORÉ
H. U. Infantil La Paz (Madrid)
rlama.hulp@salud.madrid.org

DANIEL DE LUIS ROMÁN

H. U. de Valladolid (Valladolid)
dadluis@yahoo.es

LUIS MIGUEL LUENGO PÉREZ
H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismluengo@hotmail.com

DAVID MARTÍNEZ GÓMEZ

Instituto del Frio, CSIC (Madrid)
d.martinez@uam.es

J. M. MORENO VILLARES
Hospital 12 de Octubre (Madrid)
jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ

Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

CARMINA WANDEN-BERGHE
Univ. CEU Cardenal Herrera (Alicante)
carminaw@telefonica.net

COMITÉ DE REDACCIÓN

Responsable de Casos Clínicos

PILAR RIOBO
Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

Responsable para Latinoamérica

DAN L. WAITZBERG
Univ. de São Paulo, São Paulo (Brasil)

Asesor estadístico y epidemiológico

GONZALO MARTÍN PEÑA
Hospital de la Princesa (Madrid)

Asesor para artículos básicos

ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ
Universidad de Granada (Granada)

Coord. con el Comité Científico de SENPE

MERCE PLANAS VILA
Hospital Vall D'Hebron (Barcelona)

Coordinadora de Alimentos funcionales

M. GONZÁLEZ-GROSS
Univ. Complutense de Madrid (Madrid)

Coordinador con Felanpe

LUIS ALBERTO NIN (Uruguay)
Universidad de Montevideo (Uruguay)

J. Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá, Madrid)

M. D. Ballesteros (Complejo Asist. Univ. de León, León)

T. Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal, Madrid)

P. Bolaños Ríos (Inst. de Ciencias de la Conducta, Sevilla)

M. Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela)

M. A. Carbejo Caballero (H. Campo Grande, Valladolid)

D. Cardona Pera (H. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)

S. Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa, Zaragoza)

A. I. Cos Blanco (H. U. La Paz, Madrid)

C. De la Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

D. De Luis (H. Universitario de Valladolid, Valladolid)

P. García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

C. Gómez Candela (H. U. La Paz, Madrid)

J. González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

P. González Sevilla (Universidad de León, León)

J. Jiménez Jiménez (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

F. Jorquera (Complejo Asist. Univ. de León, León)

M. A. León Sanz (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

C. Martín Villares (León)

A. Miján de la Torre (Hospital General Yagüe, Burgos)

J. C. Montejo González (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

J. M. Moreno Villares (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

J. Ortiz de Urbina (Complejo Asist. Univ. de León, León)

C. Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

P. Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

V. Palacios Rubio (H. Miguel Servet, Zaragoza)

J. L. Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

A. Pérez de la Cruz (Universidad de Granada, Granada)

M. Planas Vila (H. Vall D'Hebron, Barcelona)

I. Polanco Allue (Univ. Autónoma de Madrid, Madrid)

N. Prim Vilaro (Barcelona)

J. A. Rodríguez Montes (H. U. La Paz, Madrid)

M. D. Ruiz López (Universidad de Granada, Granada)

I. Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta, Sevilla)

J. Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus, Tarragona)

J. Sánchez Nebra (Hospital Montecelo, Pontevedra)

J. Sanz Valero (Hospital de Alicante, Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo, Pontevedra)

M.ª Jesús Tuñón (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

G. Varela Mosquera (Univ. CEU San Pablo, Madrid)

C. Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal, Madrid)

C. Wanden-Berghe (Univ. CEU Cardenal Herrera, Alicante)

CONSEJO EDITORIAL IBEROAMERICANO

Coordinador

A. GIL
Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica, Colombia)

E. Atalah (Universidad de Chile, Revista Chilena de Nutrición, Chile)

M. E. Camilo (Universidade de Lisboa, Portugal)

F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo, Universidad de Chile, Chile)

A. Criveli (Revista de Nutrición Clínica, Argentina)

J. M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, España)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas, Brasil)

M. C. Falcao (Revista Brasileira de Nutrición Clínica, Brasil)

A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz, España)

D. De Girolami (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición, Chile)

G. Klinger (Hospital Universitario Austral, Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición, Paraguay)

L. A. Moreno (Universidad de Zaragoza, España)

S. Muzzo (Universidad de Chile, Chile)

F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de La Paz, Bolivia)

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral, Argentina)

J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica, Colombia)

H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición, Brasil)

C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana, Nutrición Clínica de México, México)

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo, Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo, Perú)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE

AGRADECIMIENTOS

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

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

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

SENPE

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

• MIGUEL LEÓN SANZ

Vicepresidente

• CARMEN SÁNCHEZ
ÁLVAREZ

Tesorera

• MERCEDES CERVERA
PERIS

Secretaria

• ROSA BURGOS PELÁEZ

Vocales

- LORENA ARRIBAS HORTIGÜELA
- ROSANA ASHBAUGH ENGUINADOS
- MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ OLMOS
- CARMINA WANDEN-BERGHE LOZANO

Miembros de honor

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

Coordinador de la página web

• JORDI SALAS SALVADÓ.
Jordi.salas@urv.cat

Presidente de honor

• JESÚS CULEBRAS
jesus@culebras.eu

Comité Científico-Educacional

Coordinadora

• CRISTINA DE LA CUERDA COMPÉS

Secretaria

• PILAR MATÍA MARTÍN

Vocales

- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA
- LAURA FRÍAS SORIANO
- CLARA VAQUERIZO ALONSO
- MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ

Coordinador Grupos de Trabajo

• GABRIEL OLVEIRA FUSTER

Director de la Revista Nutr Hosp

• JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMARIO

EDITORIAL

- CÓMO CONSEGUIR PUBLICAR EN *THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE* Y NO MORIR EN EL INTENTO; LA EXPERIENCIA PREDIMED 977
Fernando Arós, Dolores Corella, Maria-Isabel Covas, Ramón Estruch, Miquel Fiol, José Lapetra, Enrique Gómez-Gracia, Rosa María Lamuela-Raventós, Alfredo Martínez, Miguel Ángel Martínez-González, Xavier Pintó, Maria del Puy Portillo, Emilio Ros, Valentina Ruiz-Gutiérrez, Guillermo Saez, Jordi Salas-Salvadó, Lluís Serra-Majem, Josep Tur; en nombre de los investigadores PREDIMED

ARTÍCULO ESPECIAL

- CALIDAD DE LA DIETA “ANTES Y DURANTE” UN TRATAMIENTO DE PÉRDIDA DE PESO BASADO EN UNA DIETA MEDITERRÁNEA; TERAPIA CONDUCTUAL Y EDUCACIÓN NUTRICIONAL 980
Eva María Morales-Falo, Carmen Sánchez-Moreno, Alberto Esteban, Juan José Alburquerque y Marta Garaulet

REVISIONES

- LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD; UNA REVISIÓN 988
Silvana L. G. França, Viviane Sahade, Mônica Nunes y Luis F. Adan
- VARIACIONES GENÉTICAS DE LAS APOLIPOPROTEÍNAS Y SU INTERACCIÓN CON COMPONENTES DE LA DIETA Y OTROS FACTORES AMBIENTALES; UNA REVISIÓN ACTUALIZADA 999
Mercedes Sotos-Prieto y Jose Luis Peñalvo
- DISPONIBILIDAD DE ENERGÍA, DISFUNCIÓN MENSTRUAL Y SALUD ÓSEA EN EL DEPORTE; UNA REVISIÓN DE LA TRÍADA DE LA ATLETA FEMENINA 1010
Sara Márquez y Olga Molinero
- ¿ES SUFICIENTE RECOMENDAR A LOS PACIENTES SALIR A CAMINAR? IMPORTANCIA DE LA CADENCIA 1018
Carlos Cristi Montero
- ALTERACIONES ENDOCRINOMETABÓLICAS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA 1022
Irene Torres-Sánchez, Marie Carmen Valenza, Fernando Carrasco, Irene Cabrera-Martos, Gerald Valenza-Demet y Marcelo Cano-Capellaci
- EL ÁCIDO ALFA LIPOICO Y SU PODER ANTIOXIDANTE FRENTE AL CÁNCER Y LAS PATOLOGÍAS DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL 1031
Marisa Durand y Níria Mach
- MICROBIOTA INTESTINAL; RELEVANCIA PARA LA OBESIDAD Y LA MODULACIÓN DE LOS PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS 1039
Sandra Tavares da Silva, Carolina Araújo dos Santos y Josefina Bressan

ORIGINALES

Deporte y Ejercicios

- VALIDEZ INTER-MÉTODO PARA LA VALIDACIÓN DEL PORCENTAJE DE GRASA ENTRE DOS MÉTODOS DE LABORATORIO EN CICLISTAS VARONES ADOLESCENTES 1049
Alejandro González-Agüero, Hugo Olmedillas, Alba Gómez-Cabello, Alexander Guillén-Ballester, José A. Casajús y Germán Vicente-Rodríguez
- SEDENTARISMO Y CONDICIÓN FÍSICA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS 1053
Silvia Morales, Alba Gómez-Cabello, Alejandro González-Agüero, José Antonio Casajús, Ignacio Ara y Germán Vicente-Rodríguez
- ACTIVIDAD FÍSICA LABORAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN MUJERES ADULTAS; ESTUDIO PILOTO 1060
Manuel Fuentes Bravo, Francisca Zúñiga Paredes, Fernando Javier Rodríguez-Rodríguez y Carlos Cristi-Montero
- IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL EN UN EQUIPO DE BALONMANO; CONSECUENCIAS EN ESTADO NUTRICIONAL 1065
Jorge Molina-López, Jose Manuel Molina, Luis Javier Chiroso, Daniela Florea, Laura Sáez, Jorge Jiménez, Paloma Planells, Antonio Pérez de la Cruz y Elena Planells
- EJERCICIO FÍSICO Y SUPLEMENTOS NUTRICIONALES; EFECTOS DE SU USO COMBINADO EN LAS PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS; UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 1077
Andrea Vázquez-Morales, Carmina Wanden-Berghe y Javier Sanz-Valero

continuación ►►►

SUMARIO

(continuación)

Obesidad

- RELACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA PÉRDIDA DE PESO OBTENIDA EN PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS MEDIANTE CIRUGÍA BARIÁTRICA CON LA TÉCNICA DEL CRUCE DUODENAL 1085
Leonardo De Tursi Rispoli, Antonio Vázquez Tarragón, Antonio Vázquez Prado, Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN), Ali Ismail Mahmoud, Marcos Bruna Esteban, Claudia Mulas Fernandez y Verónica Gumbau Puchol
- CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN FUNCIÓN DEL GRADO DE DEMENCIA EN UN GRUPO DE ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS 1093
M^a Alicia Camina Martín, Beatriz de Mateo Silleras, Laura Carreño Enciso, Sandra de la Cruz Marcos, Alberto Miján de la Torre y M.^a Paz Redondo del Río
- LA CIRUGÍA BARIÁTRICA REDUCE EL GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO EN PACIENTES OBESOS 1102
Gonzalo García, Daniel Bunout, Javiera Mella, Erik Quiroga, María Pía De la Maza y Gabriel Cavada Sandra Hirsch
- EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL EN LA PÉRDIDA DE PESO TRAS DOS AÑOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA 1109
V. Abilés, J. Abilés, S. Rodríguez-Ruiz, V. Luna, F. Martín, N. Gándara y M. C. Fernández-Santaella
- ÍNDICE DE MASA CORPORAL, OBESIDAD ABDOMINAL, GRASA Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MIGRAÑA EN MUJERES 1115
Vanessa Rossoni de Oliveira, Fernanda Camboim Rockett, Kamila Castro, Alexandre da Silveira Perla, Márcia Lorena Fagundes Chaves y Ingrid D. Schweigert Perry

Pediatría

- SATISFACCIÓN CON LA ALIMENTACIÓN MEDIANTE GASTROSTOMÍA EN CUIDADORES DE NIÑOS CON NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA; APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO SAGA-8 Y ANÁLISIS DE LOS FACTORES IMPLICADOS 1121
Cecilia Martínez-Costa, Caterina Calderón, Lilianne Gómez-López, Soraya Borraz y Consuelo Pedrón-Giner
- ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA EN ADOLESCENTES RURALES Y URBANOS DEL SUR DE ESPAÑA, SATISFACCIÓN CON LA VIDA, ANTROPOMETRÍA Y ACTIVIDADES FÍSICAS Y SEDENTARIAS 1129
Alberto Grao-Cruces, Alberto Nuviala, Antonio Fernández-Martínez, Ana-María Porcel-Gálvez, José-Enrique Moral-García y Emilio-José Martínez-López
- ¿INFLUYE LA INGESTA DE CALCIO Y VITAMINA D EN EL EFECTO DEL CICLISMO SOBRE LA MASA ÓSEA DURANTE LA ADOLESCENCIA? 1136
A. Gómez-Bruton, A. González-Agüero, H. Olmedillas, A. Gómez-Cabello, A. Matute-Llorente, C. Julián-Almárcegui, J. Casajús y G. Vicente-Rodríguez
- ÁCIDOS GRASOS TRANS EN LA NUTRICIÓN DE NIÑOS CON TRASTORNOS NEUROLÓGICOS 1140
E. Cortés, M. J. Aguilar, M. M. Rizo, V. Gil y M. J. Hidalgo
- LA PLANIFICACIÓN DEL MENÚ ESCOLAR: RESULTADO DE UN SISTEMA DE ASESORÍA DIETÉTICA PARA LA ADECUACIÓN A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES 1145
Luis Morán Fagúndez, Alejandra Rivera Torres, José Antonio Irlas Rocamora, Estefanía Jiménez Licera, María Eugenia González Sánchez, Alberto Esteban Gascón, Guadalupe López López y Carmen Almeida González
- ACTIVIDAD FÍSICA Y ESTADO DE FORMA CARDIOVASCULAR EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE DOWN 1151
A. Matute-Llorente, A. González-Agüero, A. Gómez-Cabello, G. Vicente-Rodríguez y J. A. Casajús
- EVALUACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA LA PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD INFANTIL EN ESCUELAS BÁSICAS DE CHILE 1156
Luz Lorena Lobos Fernández, Bárbara Leyton Dinamarca, Juliana Kain Bercovich y Fernando Vio del Río
- ÍNDICE ELEVADO DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 6/OMEGA3 EN NIÑOS CON NEUROPATÍA; CAUSA O EFECTO 1165
E. Cortés, M. J. Hidalgo, M. M. Rizo-Baeza, M. J. Aguilar y V. Gil
- ÍNDICE ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO; VALORES DE NORMALIDAD DESDE LOS 4 AÑOS 1171
Antonio de Arriba Muñoz, María Mercedes Domínguez Cajal, José Ignacio Labarta Aizpún, Manuel Domínguez Cunchillos, Esteban Mayayo Dehesa y Ángel Ferrández Longás
- LA INGESTIÓN DE UN PRODUCTO DERIVADO DE MANZANA DESHIDRATADA ENRIQUECIDO CON ZUMO DE MANDARINA MEDIANTE TECNOLOGÍA DE IMPREGNACIÓN AL VACIO MEJORA LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y DISMINUYE LA INFLAMACIÓN EN LOS NIÑOS OBESOS 1177
Pilar Codoñer-Franch, Ester Betoret, Noelia Betoret, Ana B. López-Jaén, Victoria Valls-Bellés y Pedro Fito

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMARIO (continuación)

- ESTADO NUTRITIVO DE CICLISTAS ADOLESCENTES ESPAÑOLES 1184
C. Julián-Almárcegui, A. Gómez-Cabello, A. González-Agüero, H. Olmedillas, A. Gómez-Bruton, A. Matute-Llorente, J. A. Casajús y G. Vicente-Rodríguez

Síndrome metabólico

- SÍNDROME METABÓLICO Y NUTRICIÓN EN UNA POBLACIÓN DE LA COSTA TROPICAL DE GRANADA 1190
S. Millán, C. Samaniego-Sánchez, A. Romero, J. J. Quesada-Granados y H. López-García de la Serrana
- EFICACIA DEL SOPORTE SOCIAL SOBRE EL SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES DE ÁREA RURAL DE CHIAPAS, MÉXICO 1195
Vidalma del Rosario Bezares-Sarmiento, Montserrat Bacardí-Gascón, Sara Márquez-Rosa, Olga Molinero-González, Martha Estrada-Grimaldo y Arturo Jiménez-Cruz

Vitaminas

- ¿EL CONSUMO DE VITAMINAS DE LOS ALIMENTOS FORTIFICADOS SUPERA LOS LÍMITES PERMITIDOS? ESTUDIO REALIZADO EN POBLACIÓN JOVEN Y ADULTA JOVEN DE LA REGIÓN METROPOLITANA DE CHILE 1201
Alejandra Freixas Sepúlveda, Víctor Patricio Díaz Narváez, Samuel Durán Agüero y María Cristina Gaete Verdugo
- CUANTIFICACIÓN DE FOLATO TOTAL EN ALIMENTOS READY-TO-EAT 1210
Violeta Fajardo Martín, Elena Alonso-Aperte y Gregorio Varela-Moreiras

Otros

- ¿LA OPINIÓN DEL EQUIPO TERAPÉUTICO COINCIDE CON LOS DATOS DE LAS MEDIDAS PSICOMÉTRICAS EN EL CURSO DE LOS TRASTORNOS ALIMENTARIOS? 1219
I. Jáuregui-Lobera, O. Garrido-Casals, M. J. Santiago, P. Bolaños-Ríos y I. Ruiz-Prieto
- ESTUDIO DE UNA COLECCIÓN DE *LACTOBACILLUS DELBRUECKII* SUBSP. *BULGARICUS*, Y SELECCIÓN DE UNA CEPA CAPAZ DE SOBREVIVIR EN EL TRACTO DIGESTIVO HUMANO 1227
Clotilde Vázquez, José I. Botella-Carretero, Raimundo García-Albiach, María J. Pozuelo, Mercedes Rodríguez-Baños, Fernando Baquero, María A. Baltadjieva y Rosa del Campo
- PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A DESNUTRICIÓN HOSPITALARIA EN UN HOSPITAL GENERAL; PERÚ, 2012 1236
L. E. Veramendi-Espinoza, J. H. Zafra-Tanaka, O. Salazar-Saavedra, J. E. Basilio-Flores, E. Millones-Sánchez, G. A. Pérez-Casquino, L. M. Quispe-Moore, M. E. Tapia-Vicente, D. I. Ticona-Rebagliati, B. Asato N., L. Quispe-Calderón, H. J. Ruiz García, A. Chia-Gil, D. E. Rey-Rodríguez, T. Surichaqui B. y Á. Whittembury
- CITOTOXICIDAD DE *AGARICUS SYLVATICUS* EN CÉLULAS NO TUMORALES (NIH/3T3) Y EL TUMOR (CCCA-3) USANDO TETRAZOLIO (MTT) 1244
Joice Vinhal Costa Orsine, Luíssa Marques Brito, Renata Carvalho Silva, Maria de Fátima Menezes Santos Almeida y Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
- EFECTOS DE UNA INTERVENCIÓN DE VIBRACIÓN CORPORAL TOTAL SOBRE LA MASA MAGRA EN PERSONAS ANCIANAS 1255
Alba Gómez-Cabello, Alejandro González-Agüero, Ignacio Ara, José A Casajús y Germán Vicente-Rodríguez
- ESTADO NUTRICIO EN PACIENTES DE PRIMER INGRESO A HOSPITALIZACIÓN DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA 1259
E. Baltazar Luna, L. I. Omaña Guzmán, L. Ortiz Hernández, S. A. Namendis-Silva y L. De Nicola Delfin
- ESTILOS DE VIDA EN RELACIÓN A LA ALIMENTACIÓN Y HÁBITOS ALIMENTARIOS DENTRO Y FUERA DEL HOGAR EN LA REGIÓN METROPOLITANA DE SANTIAGO, CHILE 1266
Berta Schmettler, Juan Pablo Peña, Marcos Mora, Horacio Miranda, José Sepúlveda, Marianela Denegri y Germán Lobos
- ESTUDIO DE LOS ÉXITOS CON DIAGNÓSTICO SECUNDARIO DE DESNUTRICIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL 1274
Antonia Fernández Valdivia, Gabriela Lobo Támer, M.ª Carmen Martínez Cirre, Beatriz Valero Aguilera, Manuel del Carmen Peña Taveras, José María Rodríguez Rodríguez, Jesús Martínez Tapias y Antonio Jesús Pérez de la Cruz
- PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA EN CANDIDATOS A GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA HACIENDO USO DE LA ENFERMEDAD DE BASE DEL PACIENTE Y DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE COLESTEROL, ALBÚMINA Y TRANSFERRINA 1280
Jorge Fonseca, Carla Adriana Santos y José Brito

continuación ►►►

SUMARIO

(continuación)

- VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE DISPENSACIÓN DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES EN UN HOSPITAL TERCIARIO 1286
José Gregorio Oliva García, Francisca Pereyra-García Castro, Néstor Benítez Brito, Eva María Herrera Rodríguez, José Pablo Suárez Llanos, Bruno Francisco García Bray y José Enrique Palacio Abizanda
- ANÁLISIS NUTRICIONAL DEL DESAYUNO Y ALMUERZO EN UNA POBLACIÓN UNIVERSITARIA 1291
Teodoro Durá Travé
- CARACTERIZACIÓN Y VALOR NUTRITIVO DE UN ALIMENTO ARTESANAL; EL PASTEL DE CARNE DE MURCIA 1300
Domingo Ruiz-Cano, Francisca Pérez-Llamas, José Ángel López-Jiménez, Daniel González-Silvera, María José Frutos y Salvador Zamora
- DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y ADECUACIÓN DE LA DIETA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS 1306
Fernando Carrasco, Marcelo Cano, Jean Camousseigt, Pamela Rojas, Jorge Inostroza y Rubén Torres
- EL ESTADO NUTRICIONAL INFLUYE EN LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LAS CLÍNICAS MÉDICAS 1313
Ana Manuela Ordoñez, María Eliana Madalozzo Schieferdecker, Talita Cestonaro, João Cardoso Neto y Antônio Carlos Ligocki Campos
- PORCENTAJE DE ADIPOSIDAD Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE INMUNORREACTIVIDAD DE LOS RECEPTORES HORMONALES EN MUJERES MEXICANAS CON CÁNCER DE MAMA 1321
M.ª Adriana Balderas-Peña Luz, Juan Manuel Castro Cervantes, Ricardo-Ernesto Ramírez-Orozco, Ángeles Bueno, Guillermo Wenceslao, María Rosa Flores-Márquez, Griselda-Guadalupe Macías-López, Sandra-Luz, Ana-Leticia Salcedo-Roch, Javier-Eduardo García de Alba-García y Pedro Solano-Murillo

CASOS CLÍNICOS

- PARÁLISIS DEL NERVI PERONEO TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA: ¿LA DESCOMPRESIÓN QUIRÚRGICA ES SIEMPRE NECESARIA? 1330
Ana M. Ramos-Leví, Jordi A. Matías-Guiu, Antonio Guerrero, Andrés Sánchez-Pernaute y Miguel A. Rubio
- CIRUGÍA BARIÁTRICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 1; EXPERIENCIA A LARGO PLAZO EN 2 CASOS 1333
N. Fuertes-Zamorano, A. Sánchez-Pernaute, A. J. Torres García y Miguel A. Rubio Herrera
- DÉFICIT GRAVE DE VITAMINA A TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA MALABSORTIVA 1337
Ana M. Ramos-Leví, Natalia Pérez-Ferre, Andrés Sánchez-Pernaute, Antonio J. Torres y Miguel A. Rubio Herrera
- YEYUNOSTOMÍA QUIRÚRGICA COMO VÍA DE ACCESO ENTERAL A MEDIO-LARGO PLAZO 1341
María Teresa Fernández López y Ana Rodríguez Vázquez
- DERMOPATÍA Y NEUROPATÍA ÓPTICA POR DÉFICIT DE ZINC TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA MALABSORTIVA 1345
Ana M. Ramos-Leví, Andrés Sánchez-Pernaute y Miguel A. Rubio Herrera

COMUNICACIÓN BREVE

- ¿SON EL BAJO NIVEL DE CONDICIÓN FÍSICA Y LA OBESIDAD DOS CARACTERÍSTICAS DEL ADOLESCENTE CON SÍNDROME DE DOWN? 1348
Rocío Izquierdo-Gómez, David Martínez-Gómez, Carlos María Tejero-González, Verónica Cabanas-Sánchez, Jonathan Ruiz Ruiz y Óscar L. Veiga
- PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS EN LOS ADOLESCENTES Y SU RELACIÓN CON LOS HÁBITOS ALIMENTARIOS Y LA DISPONIBILIDAD DOMICILIAR DE ALIMENTOS 1352
Otaviania Cardoso Chaves, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Sônia Machado Rocha Ribeiro, Luciana Ferreira Rocha Sant Ana, Carlos Garçon de Faria y Silvia Eloiza Priore
- LA INGESTA ORAL DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES Y EL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO 1357
Juliana Lammel Ricardi, Aline Marcadenti, Simone Perocchin de Souza y Anelise Siviero Ribeiro

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY

EDITORIAL

- HOW TO PUBLISH IN *THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE* AND NOT TO DIE WHILE TRYING IT; THE PREDIMED EXPERIENCE 977
Fernando Arós, Dolores Corella, María-Isabel Covas, Ramón Estruch, Miquel Fiol, José Lapetra, Enrique Gómez-Gracia, Rosa María Lamuela-Raventós, Alfredo Martínez, Miguel Angel Martínez-González, Xavier Pintó, María del Puy Portillo, Emilio Ros, Valentina Ruiz-Gutiérrez, Guillermo Saez, Jordi Salas-Salvadó, Lluís Serra-Majem, Josep Tur; en nombre de los investigadores PREDIMED

SPECIAL ARTICLE

- QUALITY OF THE DIET "BEFORE AND DURING" A WEIGHT LOSS TREATMENT BASED ON MEDITERRANEAN DIET; BEHAVIOURAL THERAPY AND NUTRITIONAL EDUCATION 980
Eva María Morales-Falo, Carmen Sánchez-Moreno, Alberto Esteban, Juan José Alburquerque and Marta Garaulet

REVIEWS

- ADHERENCE TO NUTRITIONAL THERAPY IN OBESE ADOLESCENTS; A REVIEW 988
Silvana L. G. França, Viviane Sahade, Mônica Nunes and Luis F. Adan
- GENETIC VARIATION OF APOLIPOPROTEINS, DIET AND OTHER ENVIRONMENTAL INTERACTIONS; AN UPDATED REVIEW 999
Mercedes Sotos-Prieto and Jose Luis Peñalvo
- ENERGY AVAILABILITY, MENSTRUAL DYSFUNCTION AND BONE HEALTH IN SPORTS; AN OVERVIEW OF THE FEMALE ATHLETE TRIAD 1010
Sara Márquez and Olga Molinero
- IS IT ENOUGH TO RECOMMEND TO PATIENTS TAKE A WALK? IMPORTANCE OF THE CADENCE 1018
Carlos Cristi Montero
- ENDOCRINOMETABOLIC DISORDERS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 1022
Irene Torres-Sánchez, Marie Carmen Valenza, Fernando Carrasco, Irene Cabrera-Martos, Gerald Valenza-Demet and Marcelo Cano-Capellaci
- ALPHA LIPOIC ACID AND ITS ANTIOXIDANT AGAINST CANCER AND DISEASES OF CENTRAL SENSITIZATION 1031
Marisa Durand and Núria Mach
- INTESTINAL MICROBIOTA; RELEVANCE TO OBESITY AND MODULATION BY PREBIOTICS AND PROBIOTICS 1039
Sandra Tavares da Silva, Carolina Araújo dos Santos and Josefina Bressan

ORIGINALS

Sports & Exercise

- INTER-METHODS AGREEMENT FOR THE ASSESSMENT OF PERCENTAGE OF BODY FAT BETWEEN TWO LABORATORY METHODS IN MALE ADOLESCENT CYCLISTS 1049
Alejandro González-Agüero, Hugo Olmedillas, Alba Gómez-Cabello, Alexander Guillén-Ballester, José A. Casajús and Germán Vicente-Rodríguez
- SEDENTARISM AND PHYSICAL FITNESS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN..... 1053
Silvia Morales, Alba Gómez-Cabello, Alejandro González-Agüero, José Antonio Casajús, Ignacio Ara and Germán Vicente-Rodríguez
- OCCUPATIONAL PHYSICAL ACTIVITY AND BODY COMPOSITION IN ADULT WOMEN; PILOT STUDY 1060
Manuel Fuentes Bravo, Francisca Zúñiga Paredes, Fernando Javier Rodríguez-Rodríguez and Carlos Cristi-Montero
- IMPLEMENTATION OF A NUTRITION EDUCATION PROGRAM IN A HANDBALL TEAM; CONSEQUENCES ON NUTRITIONAL STATUS 1065
Jorge Molina-López, Jose Manuel Molina, Luis Javier Chiroza, Daniela Florea, Laura Sáez, Jorge Jiménez, Paloma Planells, Antonio Pérez de la Cruz and Elena Planells
- EXERCISE AND NUTRITIONAL SUPPLEMENTS; EFFECTS OF COMBINED USE IN PEOPLE OVER 65 YEARS; A SYSTEMATIC REVIEW 1077
Andrea Vázquez-Morales, Carmina Wanden-Berghe and Javier Sanz-Valero

continued ►►►

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY (continuation)

Obesity

- RELATIONSHIP OF OXIDATIVE STRESS AND WEIGHT LOSS ACHIEVED IN MORBID OBESE PATIENTS BY MEANS OF BARIATRIC SURGERY USING THE DUODENAL SWITCH TECHNIQUE 1085
Leonardo De Tursi Rispoli, Antonio Vázquez Tarragón, Antonio Vázquez Prado, Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN), Ali Ismail Mahmoud, Marcos Bruna Esteban, Claudia Mulas Fernandez and Verónica Gumbau Puchol
- CHANGES IN BODY COMPOSITION IN RELATION TO THE STAGE OF DEMENTIA IN A GROUP OF INSTITUTIONALIZED ELDERLY 1093
M^{ra} Alicia Camina Martín, Beatriz de Mateo Silleras, Laura Carreño Enciso, Sandra de la Cruz Marcos, Alberto Miján de la Torre and M.^{ra} Paz Redondo del Río
- BARIATRIC SURGERY DECREASES CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN OBESE SUBJECTS 1102
Gonzalo García, Daniel Bunout, Javiera Mella, Erik Quiroga, María Pía De la Maza and Gabriel Cavada Sandra Hirsch
- EFFECTIVENESS OF COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY ON WEIGHT LOSS AFTER TWO YEARS OF BARIATRIC SURGERY IN MORBIDLY OBESE PATIENTS 1109
V. Abilés, J. Abilés, S. Rodríguez-Ruiz, V. Luma, F. Martín, N. Gándara and M. C. Fernández-Santaella
- BODY MASS INDEX, ABDOMINAL OBESITY, BODY FAT AND MIGRAINE FEATURES IN WOMEN 1115
Vanessa Rossoni de Oliveira, Fernanda Camboim Rockett, Kamila Castro, Alexandre da Silveira Perla, Márcia Lorena Fagundes Chaves and Ingrid D. Schweigert Perry

Pediatrics

- SATISFACTION WITH GASTROSTOMY FEEDING IN CAREGIVERS OF CHILDREN WITH HOME ENTERAL NUTRITION; APPLICATION OF THE SAGA-8 QUESTIONNAIRE AND ANALYSIS OF INVOLVED FACTORS 1121
Cecilia Martínez-Costa, Caterina Calderón, Lilianne Gómez-López, Soraya Borraz and Consuelo Pedrón-Giner
- ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET IN RURAL AND URBAN ADOLESCENTS OF SOUTHERN SPAIN, LIFE SATISFACTION, ANTHROPOMETRY, AND PHYSICAL AND SEDENTARY ACTIVITIES 1129
Alberto Grao-Cruces, Alberto Nuviala, Antonio Fernández-Martínez, Ana-María Porcel-Gálvez, José-Enrique Moral-García and Emilio-José Martínez-López
- DO CALCIUM AND VITAMIN D INTAKE INFLUENCE THE EFFECT OF CYCLING ON BONE MASS THROUGH ADOLESCENCE? 1136
A. Gómez-Bruton, A. González-Agüero, H. Olmedillas, A. Gómez-Cabello, A. Matute-Llorente, C. Julián-Almárcegui, J. Casajús and G. Vicente-Rodríguez
- TRANS FATTY ACIDS IN THE NUTRITION OF CHILDREN WITH NEUROLOGICAL DISORDERS 1140
E. Cortés, M. J. Aguilar, M. M. Rizo, V. Gil and M. J. Hidalgo
- PLANNING OF THE SCHOOL MENU; RESULTS OF A DIET COUNSELING SYSTEM FOR THE ADEQUACY TO THE NUTRITIONAL RECOMMENDATIONS 1145
Luis Morán Fagúndez, Alejandra Rivera Torres, José Antonio Irles Rocamora, Estefanía Jiménez Licera, María Eugenia González Sánchez, Alberto Esteban Gascón, Guadalupe López López and Carmen Almeida González
- PHYSICAL ACTIVITY AND CARDIORESPIRATORY FITNESS IN ADOLESCENTS WITH DOWN SYNDROME ... 1151
A. Matute-Llorente, A. González-Agüero, A. Gómez-Cabello, G. Vicente-Rodríguez and J. A. Casajús
- EVALUATION OF AN EDUCATION INTERVENTION FOR CHILDHOOD OBESITY PREVENTION IN BASIC SCHOOLS IN CHILE 1156
Luz Lorena Lobos Fernández, Bárbara Leyton Dinamarca, Juliana Kain Bercovich and Fernando Vio del Río
- HIGH RATIO OF OMEGA 6/OMEGA 3 RATIO CHILDREN WITH NEUROPATHIES; CAUSE OR EFFECT 1165
E. Cortés, M. J. Hidalgo, M. M. Rizo-Baeza, M. J. Aguilar and V. Gil
- CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS; NORMAL VALUES FROM 4 YEARS 1171
Antonio de Arriba Muñoz, María Mercedes Domínguez Cajal, José Ignacio Labarta Aizpín, Manuel Domínguez Cunchillos, Esteban Mayayo Dehesa and Angel Ferrández Longás
- DRIED APPLES ENRICHED WITH MANDARIN JUICE BY VACUUM IMPREGNATION IMPROVE ANTIOXIDANT CAPACITY AND DECREASE INFLAMMATION IN OBESE CHILDREN 1177
Pilar Codoñer-Franch, Ester Betoret, Noelia Betoret, Ana B. López-Jaén, Victoria Valls-Bellés and Pedro Fito

continued ►►►

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY (continuation)

- THE NUTRITIONAL STATUS IN ADOLESCENT SPANISH CYCLISTS 1184
C. Julián-Almárcgui, A. Gómez-Cabello, A. González-Agüero, H. Olmedillas, A. Gómez-Bruton, A. Matute-Llorente, J. A. Casajús and G. Vicente-Rodríguez
- Metabolic syndrome**
- METABOLIC SYNDROME AND NUTRITION IN A GRANADA'S TROPICAL COAST POPULATION 1190
S. Millán, C. Samaniego-Sánchez, A. Romero, J. J. Quesada-Granados and H. López-García de la Serrana
- EFFICACY OF SOCIAL SUPPORT ON METABOLIC SYNDROME AMONG LOW INCOME RURAL WOMEN IN CHIAPAS, MÉXICO 1195
Vidalma del Rosario Bezares-Sarmiento, Montserrat Bacardí-Gascón, Sara Márquez-Rosa, Olga Molinero-González, Martha Estrada-Grimaldo and Arturo Jiménez-Cruz
- Vitamins**
- DO VITAMINS FROM FOODS FORTIFIED EXCEED THE ALLOWED LIMITS? STUDY CARRIED OUT IN POPULATION YOUNG ADOLESCENT AND YOUNG ADULT OF THE METROPOLITAN REGION OF CHILE 1201
Alejandra Freixas Sepúlveda, Víctor Patricio Díaz Narváez, Samuel Durán Agüero and María Cristina Gaete Verdugo
- DETERMINATION OF FOLATE CONTENT IN READY-TO-EAT FOOD PRODUCTS 1210
Violeta Fajardo Martín, Elena Alonso-Aperte and Gregorio Varela-Moreiras
- Others**
- DOES THE OPINION OF THE THERAPEUTIC TEAM MATCH WITH PSYCHOMETRIC MEASURES DURING THE COURSE OF EATING DISORDERS? 1219
I. Jáuregui-Lobera, O. Garrido-Casals, M. J. Santiago, P. Bolaños-Ríos and I. Ruiz-Prieto
- SCREENING IN A *LACTOBACILLUS DELBRUECKII* SUBSP. *BULGARICUS* COLLECTION TO SELECT A STRAIN ABLE TO SURVIVE TO THE HUMAN INTESTINAL TRACT 1227
Clotilde Vázquez, José I. Botella-Carretero, Raimundo García-Albiach, María J. Pozuelo, Mercedes Rodríguez-Baños, Fernando Baquero, María A. Baltadjieva and Rosa del Campo
- PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF HOSPITAL MALNUTRITION IN A GENERAL HOSPITAL; PERÚ, 2012 1236
L. E. Veramendi-Espinoza, J. H. Zafra-Tanaka, O. Salazar-Saavedra, J. E. Basilio-Flores, E. Millones-Sánchez, G. A. Pérez-Casquino, L. M. Quispe-Moore, M. E. Tapia-Vicente, D. I. Ticona-Rebagliati, B. Asato N., L. Quispe-Calderón, H. J. Ruiz García, A. Chia-Gil, D. E. Rey-Rodríguez, T. Surichaqui B. and Á. Whitembury
- CYTOTOXICITY OF *AGARICUS SYLVATICUS* IN NON-TUMOR CELLS (NIH/3T3) AND TUMOR (OSCC-3) USING TETRAZOLIUM (MTT) ASSAY 1244
Joice Vinhal Costa Orsine, Luíssa Marques Brito, Renata Carvalho Silva, Maria de Fátima Menezes Santos Almeida and Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
- EFFECTS OF A SHORT-TERM WHOLE BODY VIBRATION INTERVENTION ON LEAN MASS IN ELDERLY PEOPLE 1255
Alba Gómez-Cabello, Alejandro González-Agüero, Ignacio Ara, José A Casajús and Germán Vicente-Rodríguez
- NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS FIRST HOSPITAL ADMISSIONS SERVICE HEMATOLOGY NATIONAL CANCER INSTITUTE 1259
E. Baltazar Luna, L. I. Omaña Guzmán, L. Ortiz Hernández, S. A. Namendis-Silva and L. De Nicola Delfin
- FOOD-RELATED LIFESTYLES AND EATING HABITS INSIDE AND OUTSIDE THE HOME IN THE METROPOLITAN REGION OF SANTIAGO, CHILE 1266
Berta Schnettler, Juan Pablo Peña, Marcos Mora, Horacio Miranda, José Sepúlveda, Marianela Denegri and Germán Lobos
- STUDY OF DEATH WITH SECONDARY DIAGNOSIS OF MALNUTRITION IN A THIRD LEVEL HOSPITAL 1274
Antonia Fernández Valdivia, Gabriela Lobo Támer, M.ª Carmen Martínez Cirre, Beatriz Valero Aguilera, Manuel del Carmen Peña Taveras, José María Rodríguez Rodríguez, Jesús Martínez Tapias and Antonio Jesús Pérez de la Cruz
- PREDICTING SURVIVAL OF ENDOSCOPIC GASTROSTOMY CANDIDATES USING THE UNDERLYING DISEASE, SERUM CHOLESTEROL, ALBUMIN AND TRANSFERRIN LEVELS 1280
Jorge Fonseca, Carla Adriana Santos and José Brito
- VALIDATION OF A METHOD OF DISPENSING NUTRITIONAL SUPPLEMENTS IN A TERTIARY HOSPITAL 1286
José Gregorio Oliva García, Francisca Pereyra-García Castro, Néstor Benítez Brito, Eva María Herrera Rodríguez, José Pablo Suárez Llanos, Bruno Francisco García Bray and José Enrique Palacio Abizanda

continued ►►►

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY

- NUTRITIONAL ANALYSIS OF BREAKFAST ON RISING AND MID-MORNING SNACK IN A COLLEGE POPULATION 1291
Teodoro Durá Travé
- CHARACTERIZATION AND NUTRITIONAL VALUE OF A FOOD ARTISAN; THE MEAT PIE OF MURCIA 1300
Domingo Ruiz-Cano, Francisca Pérez-Llamas, José Ángel López-Jiménez, Daniel González-Silvera, María José Frutos and Salvador Zamora
- BONE MINERAL DENSITY AND ADEQUACY OF DIETARY PATTERN OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN HEMODIALYSIS 1306
Fernando Carrasco, Marcelo Cano, Jean Camousseigt, Pamela Rojas, Jorge Inostroza and Rubén Torres
- NUTRITIONAL STATUS INFLUENCES THE LENGTH OF STAY AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS HOSPITALIZED IN INTERNAL MEDICINE WARDS 1313
Ana Manuela Ordoñez, María Eliana Madalozzo Schieferdecker, Talita Cestonaro, João Cardoso Neto and Antônio Carlos Ligocki Campos
- ADIPOSITÝ PERCENTAGE RELATIONSHIP WITH HORMONE RECEPTORS IMMUNOREACTIVE SCORE IN BREAST CANCER MEXICAN WOMEN 1321
M.ª Adriana Balderas-Peña Luz, Juan Manuel Castro Cervantes, Ricardo-Ernesto Ramírez-Orozco, Ángeles Bueno, Guillermo Wenceslao, María Rosa Flores-Márquez, Griselda-Guadalupe Macías-López, Sandra-Luz, Ana-Leticia Salcedo-Roch, Javier-Eduardo García de Alba-García and Pedro Solano-Murillo

CLINICAL CASES

- PERONEAL PALSY AFTER BARIATRIC SURGERY; IS NERVE DECOMPRESSION ALWAYS NECESSARY? 1330
Ana M. Ramos-Leví, Jordi A. Matías-Guiu, Antonio Guerrero, Andrés Sánchez-Pernaute and Miguel A Rubio
- BARIATRIC SURGERY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS; LONG-TERM EXPERIENCE IN TWO CASES 1333
N. Fuertes-Zamorano, A. Sánchez-Pernaute, A. J. Torres García and Miguel A. Rubio Herrera
- SEVERE VITAMIN A DEFICIENCY AFTER MALABSORPTIVE BARIATRIC SURGERY 1337
Ana M. Ramos-Leví, Natalia Pérez-Ferre, Andrés Sánchez-Pernaute, Antonio J. Torres and Miguel A. Rubio Herrera
- SURGICAL JEJUNOSTOMY AS DIGESTIVE TUBE ACCES IN THE LONG-TERM 1341
María Teresa Fernández López and Ana Rodríguez Vázquez
- DERMATITIS AND OPTIC NEUROPATHY DUE TO ZINC DEFICIENCY AFTER MALABSORPTIVE BARIATRIC SURGERY 1345
Ana M. Ramos-Leví, Andrés Sánchez-Pernaute and Miguel A. Rubio Herrera

BRIEF COMMUNICATIONS

- ARE POOR PHYSICAL FITNESS AND OBESITY TWO FEATURES OF THE ADOLESCENT WITH DOWN SYNDROME? 1348
Rocío Izquierdo-Gomez, David Martínez-Gomez, Carlos María Tejero-Gonzalez, Verónica Cabanas-Sánchez, Jonathan Ruiz Ruiz and Oscar L. Veiga
- ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN ADOLESCENTS AND THEIR RELATIONSHIP WITH EATING HABITS AND HOUSEHOLD FOOD AVAILABILITY 1352
Otaviana Cardoso Chaves, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Sônia Machado Rocha Ribeiro, Luciana Ferreira Rocha Sant Ana, Carlos Garçon de Faria and Silvia Eloiza Priore
- ORAL NUTRITIONAL SUPPLEMENTS INTAKE AND NUTRITIONAL STATUS AMONG INPATIENTS ADMITTED IN A TERTIARY HOSPITAL 1357
Juliana Lammel Ricardi, Aline Marcadenti, Simone Perocchin de Souza and Anelise Siviero Ribeiro



Editorial

Cómo conseguir publicar en *The New England Journal of Medicine* y no morir en el intento: la experiencia PREDIMED

Fernando Arós, Dolores Corella, María-Isabel Covas, Ramón Estruch, Miquel Fiol, José Lapetra, Enrique Gómez-Gracia, Rosa Maria Lamuela-Raventos, Alfredo Martínez, Miguel Angel Martínez-González, Xavier Pintó, Maria del Puy Portillo, Emilio Ros, Valentina Ruiz-Gutiérrez, Guillermo Saez, Jordi Salas-Salvadó, Lluís Serra-Majem, Josep Tur; en nombre de los investigadores PREDIMED

Unidad de Nutrición Humana. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. Facultat de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Rovira y Virgili. CIBER Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid. España.

El 25 de Febrero de 2013 fue publicado on-line un artículo en *The New England Journal of Medicine* que posiblemente modificará en gran medida las recomendaciones nutricionales que se venían dando en los últimos años en todo el mundo para la prevención primaria de la Enfermedad Cardiovascular.

Se trata de los resultados finales del estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea), donde se constata por primera vez que la dieta mediterránea enriquecida con frutos secos o aceite de oliva virgen extra es capaz de conseguir una reducción relativa del 30% (hazard ratio = 0,70; intervalo de confianza al 95%: 0,53 a 0,94) en el riesgo de sufrir un evento cardiovascular combinado que incluye infarto de miocardio o accidente vascular cerebral o muerte por causa cardiovascular.

La investigación forma parte del proyecto PREDIMED, un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico de prevención primaria llevado a cabo por diferentes grupos de investigación en España entre los años 2003 y 2011 en que se evalúa la eficacia de la dieta mediterránea frente a las enfermedades cardiovasculares.

En este estudio de intervención nutricional se incluyeron 7.447 personas de alto riesgo vascular, que se aleatorizaron a tres grupos de intervención: dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, dieta mediterránea enriquecida con frutos secos (nueces, avellanas y almendras), y consejo para reducir todo tipo de grasa (animal y vegetal). Los participantes fueron visitados individualmente cada tres meses por un/una dietista y participaron en sesiones grupales, en

las que se les educó en el seguimiento de la dieta mediterránea (rica en aceite de oliva, frutos secos, pescado, frutas y verduras, legumbres y pobre en carne roja y procesados de la carne, bebidas azucaradas o bollería) o una dieta baja en todo tipo de grasa. De igual forma, a los participantes se les proporcionaron menús, listas de compra y recetas de cocina adaptadas al grupo de dieta correspondiente y a cada estación del año para lograr una mayor adherencia a la intervención. Durante el estudio, a los participantes asignados a cada uno de los dos grupos de dieta mediterránea, se les regaló aceite de oliva virgen extra (un litro a la semana) o frutos secos (30 gramos al día: 15 gramos de nueces, 7,5 gramos de almendras y 7,5 gramos de avellanas) y a los del grupo bajo en grasa, obsequios no comestibles.

Durante los primeros años del estudio se demostró que la dieta mediterránea tenía beneficios en la resistencia a insulina, presión arterial, el patrón lipídico, parámetros de inflamación, y el estrés oxidativo. También se publicaron beneficios sobre el síndrome metabólico especialmente de aquellos participantes que seguían una dieta mediterránea suplementada con frutos secos, así como una disminución de la incidencia de nuevos casos de diabetes en ambos grupos de dieta mediterránea.

Después de cinco años de seguimiento, se comprobó que los participantes de ambos grupos de dieta mediterránea presentaron una menor incidencia de enfermedad cardiovascular (según un evento combinado que incluía infarto de miocardio, ictus, y mortalidad por causa cardiovascular) en comparación al grupo control, resultados recientemente publicados en *The New England Journal of Medicine*.

¿Quién iba a decir que en un país como España pudiéramos sacar adelante un estudio de tal envergadura? ¿Qué circunstancias contribuyeron a que el estudio PREDIMED fuera una realidad? ¿Son posibles otros PREDIMEDs en un futuro?

Todo ocurrió un 8 de Marzo del 2002. Hace más de 10 años y gracias a la creación de las REDES Temáticas de Investigación por parte el Instituto de Salud Carlos III

Correspondencia: Jordi Salas Salvadó.
Unidad de Nutrición Humana.
Hospital Universitari de Sant Joan de Reus.
Facultat de Medicina y Ciencias de la Salud.
Universidad Rovira y Virgili.
C/ Sant Llorenç, 21.
43201 Reus. España.
E-mail: jordi.salas@urv.cat

Recibido: 3-IV-2013.
Aceptado: 3-IV-2013.

del Ministerio de Sanidad, un grupo de investigadores que venían trabajando en torno a la nutrición decidieron unir esfuerzos para intentar responder a una pregunta clave: *¿La dieta mediterránea rica en grasa de origen vegetal es capaz de prevenir las enfermedades cardiovasculares en pacientes de alto riesgo vascular pero que todavía no han sufrido un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular?* Una pregunta que para muchos no hacía falta responder en España. Porque somos así los mediterráneos, tendemos siempre a pensar que lo nuestro es lo mejor y no hace falta demostrarlo. Sin embargo esta pregunta tenía mucho sentido en otras zonas geográficas donde parecía que la mejor manera de atajar los problemas de salud cardiovascular, la epidemia de obesidad y la de cáncer era reducir la grasa de la dieta tanto de origen animal como de origen vegetal.

España era en aquel momento (2002) un país de oportunidades en el que se pusieron en marcha diferentes políticas y estrategias dirigidas a incrementar la colaboración en red de los investigadores y con ello poder competir con los investigadores del resto de Europa y de los Estados Unidos. Ello permitió la creación de una masa crítica de grupos de investigación que hizo posible diseñar y ejecutar estudios colaborativos que nunca se habían planteado antes. Esto fue lo que pasó en nuestro caso.

Los investigadores del estudio PREDIMED, con entusiasmo y un cierto tono de utopía diseñamos el mayor estudio de intervención nunca realizado en nuestro país, y posiblemente uno de los más ambiciosos y desafiantes nunca realizados en nuestro continente. Empezamos con poco dinero, infraestructuras inexistentes o poco coordinadas y con un cierto toque de ingenuidad, ya que contábamos con poca experiencia en trabajos colaborativos en red. Esto hizo bajarse del tren a más de un grupo de investigación, incluso antes de que el ensayo PREDIMED se pusiera del todo en marcha. *¿Quién de los investigadores del PREDIMED no se ha preguntado en más de una ocasión si llegaríamos a buen puerto?*

Sin duda la primera dificultad de PREDIMED fue encontrar fuentes de financiación para el estudio. La creación de las RETICS posibilitó que los diferentes grupos de investigación implicados en el PREDIMED tuvieran unos mínimos cubiertos por el instituto de Salud Carlos III. Quisimos ser puros y comprometernos lo menos posible con la industria farmacéutica, por lo que hubo que buscar dinero debajo de las piedras. Solicitamos proyectos de investigación en todas las convocatorias públicas posibles. Pedimos ayudas para sueldos de becarios y técnicos de laboratorio a nuestros centros, comunidades autonómicas, o gobierno central. También pedimos fondos al NIH en Estados Unidos con la ayuda y consejo de grupos altamente reconocidos de aquél país, y, pese a ser bien evaluados, finalmente fracasamos en nuestro intento de obtener financiación de EE.UU. posiblemente porque allí era difícil creer que desde España podría llevarse a cabo un estudio de tanta envergadura como el que les planteábamos.

Otra dificultad fue conseguir los alimentos que necesitábamos para la intervención: los frutos secos y el aceite de oliva virgen extra. Conseguimos convencer fácilmente a la *California Walnut Commission* de EEUU, una cooperativa americana que produce y comercializa más de la mitad de las nueces del mundo. Desgraciadamente no fue tan fácil obtener los otros frutos secos (almendras y avellanas), así como el aceite de oliva virgen, quizás porque la industria alimentaria española en general es más lenta para entender que invertir en I+D pueda tener un beneficio también para ella. Además los beneficios de cualquier acción se esperan a corto plazo, cuando es sabido que la cosecha de la investigación de un medicamento, por ejemplo, ocurre entre los 8 y los 10 años de inicio de los ensayos. Tras una *peregrinación* de empresa en empresa a lo largo y ancho del país conseguimos finalmente vencer a algunas empresas españolas, a las que debemos felicitar y agradecer su visión de futuro para que cedieran sus productos para el bien de la humanidad. Estamos convencidos que alguna de ellas no imaginó en ningún momento que el estudio podría revertirles tantos beneficios tras los años, tal como alguna ahora ha reconocido.

Con una mano delante y otra detrás arrancamos el ensayo con todas las dificultades que uno puede imaginarse, especialmente porque empezamos con un presupuesto al menos 10 veces inferior al que tendría un proyecto de las mismas características en un país como EEUU. Nos daba vergüenza reconocer los escasos fondos de los que disponíamos para realizar el estudio cuando alguien de fuera de nuestro país nos lo preguntaba. Los científicos sin lugar a dudas estamos un poco locos cuando estamos ilusionados con un proyecto. Incluso fuimos capaces de poner dinero de nuestros bolsillos para que algo tan apasionante como que el Proyecto PREDIMED siguiera adelante.

Cuando en 2006 se acabó la financiación de las RETICS tuvimos la posibilidad de que varios grupos de investigación PREDIMED fueran financiados a través del reconocimiento de una nueva Red PREDIMED, y unos cuantos grupos se incorporaron a una estructura CIBER (CIBERobn), ambas son también iniciativas del Instituto de Salud Carlos III. La división de la estructura PREDIMED entre la Red y el CIBER no fue fácil, pero por muchos palos que aparecieran en las ruedas del proyecto, el entusiasmo del conjunto de grupos PREDIMED y la cohesión entre nosotros en la búsqueda de un objetivo común incluso nos fortaleció.

No vamos a contar todas las dificultades que tuvimos que afrontar para continuar con el estudio. Uno se lo puede imaginar al tratarse de un estudio realizado con más de 7.400 voluntarios seguidos durante años, con la implicación de más de 400 médicos de familia y sus respectivas enfermeras. Se trataba de once equipos reclutadores compuestos de dos dietistas y una enfermera en cada equipo desplazándose día tras día a diferentes Centros de Asistencia Primaria, y varios grupos

de laboratorio trabajando en sus respectivas instituciones. Además, había que ocuparse de la logística de los alimentos, con traslados de más de 2 toneladas y media de aceite cada semana, recogida y organización de inmensos biobancos de muestras, tareas de laboratorio y un largo etcétera.

Pero el trabajo ha valido la pena. Más de 70 artículos publicados en las mejores revistas de medicina y nutrición del mundo. Múltiples profesionales altamente cualificados en ensayos clínicos como el realizado. Más de 40 doctores formados en los grupos de investigación implicados. Despegue de mucha investigación de alta calidad en el seno de la Atención Primaria de nuestro país. Inicio de múltiples colaboraciones nacionales e internacionales que han reforzado la internacionalización de nuestras instituciones. Y por supuesto, un banco de muestras biológicas y una base con millones de datos para ser explorados en el futuro.

Y, finalmente una publicación en la revista *The New England Journal of Medicine*, que por cierto nadie puede imaginarse la dificultad que cuesta conseguirlo. Durante un año sorteamos múltiples preguntas formuladas por los profesionales más cualificados del mundo en el tema. Se traslucía en sus preguntas un supuesto: *¿cómo es posible que un grupo de españoles infrananciados puedan haber realizado con éxito un proyecto de investigación como PREDIMED?* Para un investigador es importante tener un *New England*, pero estamos seguros que lo más importante para nosotros es entrever que nuestro trabajo contra corriente puede haber contribuido a cambiar la medicina. En tres palabras: valió la pena.

Entre 2002 y 2009 España dedicó grandes esfuerzos a la investigación, aunque quizás menos que otros países. No tanto en cuanto al establecimiento de unos generosos presupuestos dedicados a I+D+i, sino especialmente en el diseño de estrategias colaborativas en investigación. Esto hizo situar a España en el ranking alto de competitividad científica. Según un estudio publicado en la revista *Scientific American* a finales del 2012, España era el décimo mejor país del mundo en ciencia. El estudio eligió los 25 mejores países del mundo en investigación basándose en el número de estudios científicos publicados en las mejores revistas del mundo, la cantidad de patentes registradas por cada país, su gasto total en I+D+i y la cantidad de doctores que se generan en un año. En el número uno de todas las categorías estaba EEUU, pero se constataba que países asiáticos como Corea del Sur o China, superan ya a potencias científicas consagradas como Japón en algunas categorías. España ocupaba el décimo puesto mundial tanto en publicaciones científicas como en gasto total en I+D+i, según datos de 2011 y 2009, respectivamente.

Noticias como ésta son utilizadas por los políticos para sacar pecho: ¡España va bien! Sin embargo, nosotros, los que día a día nos dedicamos a la ciencia sabemos que “no es oro todo lo que reluce”. Parte del presupuesto supuestamente dedicado a la investigación en nuestro país se dedica a aspectos que no se encuentran reflejados en las cuentas de otros países, por lo que parece que nuestro presupuesto es comparable a otras superpotencias. Además, en los últimos años se ha denunciado repetidamente desde diferentes estamentos que hubo exceso de inversión en ladrillo pero escasez en becas bien dotadas para jóvenes investigadores, y que además, parte del presupuesto de I+D+i con el tiempo no se llegó a ejecutar nunca.

Recientemente, un titular de un importante periódico de nuestro país decía: “La ciencia Española retrocede al siglo pasado”. Tras analizar los Presupuestos Generales del Estado presentados para 2013 donde se apreciaban más recortes en I+D+i, el Presidente de la Confederación de Sociedades Científicas de España aseguraba que “algunos indicadores han regresado a niveles de décadas anteriores”.

Los que nos dedicamos a la ciencia sabemos que los recortes establecidos en los últimos años en investigación y desarrollo van a comportar al retroceso en las listas de rankings mundiales, reducirán nuestra competitividad y contribuirán a un empobrecimiento intelectual y económico de nuestro país. La política de ahorro del déficit público a expensas de educación e investigación está mermando nuestra capacidad competitiva respecto a otros países y esto es de difícil arreglo. La escasez de buenas ayudas origina una peligrosa fuga de cerebros, especialmente entre los jóvenes, que se ven frustrados por la incapacidad de incentivar políticas de empleo cualificado. Todo esto, sin duda, es capaz de empeñar al país para muchos años.

Por ello aprovechamos el momento para agradecer al Instituto de Salud Carlos III, a las empresas colaboradoras y a nuestras Instituciones que hayan creído en el estudio PREDIMED, y en tiempos de crisis como el actual les pedimos que apuesten por iniciativas parecidas. También pedimos a nuestros representantes políticos que no olviden que la peor estrategia para reducir el déficit público en un país es hacerlo a expensas de la educación y la investigación.

Referencias

- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368 (14): 1279-90.



Artículo especial

Calidad de la dieta “antes y durante” un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, terapia conductual y educación nutricional

Eva María Morales-Falo¹, Carmen Sánchez-Moreno¹, Alberto Esteban², Juan José Alburquerque¹ y Marta Garaulet³

¹Departamento de Química Agrícola. Universidad Autónoma de Madrid. España. ²Centros de Nutrición Garaulet. ³Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. España.

Resumen

Introducción: El método de pérdida de peso (dieta mediterránea, terapia de comportamiento y educación nutricional) ha mostrado ser efectivo en el tratamiento de la obesidad.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es evaluar y comparar la calidad de las dietas ingeridas antes y durante el tratamiento mediante el Índice de Alimentación Saludable (IAS) y su relación con diferentes variables.

Materiales y métodos: La muestra fue de 392 pacientes (330 mujeres, 62 hombres), edad $39,3 \pm 11,5$ años y IMC de $31,2 \pm 5,3$ kg/m². A partir del recuerdo-24 h previo al tratamiento y del registro dietético 7 días se estimó el IAS de “antes” y “durante” tratamiento. El IAS consta de 10 variables que representan el cumplimiento de objetivos nutricionales para la población española (SENC, 2004).

Resultados: Dieta previa, presentó un IAS “necesita mejorar” ($68,6 \pm 11,6$) con lípidos (%) ($43,9 \pm 8,4$) y AGS (% lípidos) ($67,4 \pm 20,1$) elevados, además el contenido en AGM (% lípidos) ($27,8 \pm 15,1$) fue insuficiente. El IAS varió en función del IMC siendo el de obesos inferior al de personas con sobrepeso ($65,1 \pm 11,6$ vs $69,2 \pm 13,9$; $P < 0,05$). La dieta ingerida durante el tratamiento mejoró notablemente IAS ($91,4 \pm 9,7$). El IAS de las mujeres fue superior ($92,3 \pm 9,1$) al de los hombres ($84,4 \pm 12,0$) ($P < 0,05$). Aquellos que alcanzaron la meta de pérdida de peso adquirieron mejores valores de IAS durante el tratamiento que los que no la alcanzaron ($92,1 \pm 9,2$ vs $87,9 \pm 11,7$) ($P < 0,05$).

Conclusiones: Según el IAS, la calidad de la dieta estudiada durante el tratamiento de pérdida de peso mejoró significativamente en relación a la dieta habitual del paciente. El IAS de la dieta durante el tratamiento se asocia con el sexo, el estado ponderal (sobrepeso y obesidad) y con el éxito del tratamiento ($> 5\%$ de pérdida del peso inicial).

(Nutr Hosp. 2013;28:980-987)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6665

Palabras clave: Calidad de la dieta. Índice de alimentación saludable. Dieta mediterránea. Obesidad. Técnica cognitivo-conductual.

Correspondencia: Marta Garaulet.

Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia.

Campus de Espinardo, s/n.

30100 Murcia, España.

E-mail: garaulet@um.es

Recibido: 4-V-2013.

Aceptado: 16-VI-2013.

QUALITY OF THE DIET “BEFORE AND DURING” A WEIGHT LOSS TREATMENT BASED ON MEDITERRANEAN DIET, BEHAVIORAL THERAPY AND NUTRITIONAL EDUCATION

Abstract

Introduction: The “Garaulet” Method (Mediterranean Diet, therapy of behavior and nutritional education), has shown to be effective in the treatment of the obesity.

Objectives: To evaluate and to compare the quality of the diets ingested before and during the treatment by means of Index-of-Feeding-Healthful (IAS) and its relationship with others variables.

Materials and methods: The sample was of 450 patients (383 women, 67 men), age 39.3 ± 11.5 years and 31.2 ± 5.3 of IMC. IAS of “before” and “during” treatment was calculated with a 24 h-recall previous to the treatment and a Seven-days-dietary-record questionnaire during treatment. The IAS consists of 10 variables that include cereal consumption, fruits, vegetables, dairy products and meats and other variables related to the nutritional guidelines for the Spanish population (SENC, 2004).

Results: Habitual dietary habits of the patients were acceptable with an IAS of 67.9 ± 13 . However, lipids ($43.9 \pm 8.4\%$) and saturated fats ($67.4 \pm 20.1\%$) intakes were higher than recommended, while monounsaturated fats were lower ($27.8 \pm 15.1\%$). The IAS varied with the BMI and was significantly lower among obese subjects (65.1 ± 11.6) as compared to overweight (69.2 ± 13.9) ($P < 0.05$). Diet during the treatment, significantly improved with an IAS of 91.4 ± 9.8). IAS of the women studied was better (92.3 ± 9.0) than the one of men (86.4 ± 11.8) ($P < 0.05$). Patients who reached the goal in weight loss acquired better values of IAS (92.1 ± 9.2) during the treatment than those that did not reach it (87.9 ± 11.7) ($P < 0.05$).

Conclusion: In this Spanish population, the diet studied, is useful to promote weight loss through the introduction of changes in dietary habits towards the reincorporation of the Mediterranean cultural tradition.

(Nutr Hosp. 2013;28:980-987)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6665

Key words: Quality of the diet. Healthy eating index. Mediterranean diet. Obesity. Cognitive behavioral therapy.

Abreviaturas

IAS: Índice de Alimentación Saludable.
IMC: Índice de masa corporal (Peso/talla² (kg/m²).
AGS: Ácidos grasos saturados.
AGM: Ácidos grasos monosaturados.
ET: Energía total (kcal/día).
ONs: Objetivos nutricionales.

Introducción

La obesidad es una pandemia global en aumento¹. España está alcanzando cifras de obesidad que indican que estamos ante un serio problema de salud pública, dadas las comorbilidades asociadas que conlleva el exceso de peso corporal^{2,3}. En España, un 55% de la población adulta y un 45% de la infantil, presenta exceso de peso⁴. En este sentido, y desde el año 1993, se está llevando a cabo un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, ejercicio físico y terapia conductual que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la obesidad y de enfermedades asociadas^{5,6}.

Actualmente, existe un elevado porcentaje de personas que declara haber seguido algún tipo de dieta para bajar de peso por cuenta propia⁷. Muchas de estas dietas son inadecuadas y se alejan de las recomendaciones dietéticas, además pueden presentar efectos potencialmente adversos para la salud^{8,9}.

De hecho, cada año resurgen nuevas “dietas milagro” sin fundamento científico, que pese a que sus efectos perjudiciales han sido ampliamente descritos⁹, son seguidas por una gran parte de la población. Esta circunstancia no tendría especial relevancia si no fuera por la estrecha relación existente entre alimentación y salud¹⁰.

Por otro lado, la sociedad española se está alejando gradualmente de la tradicional dieta mediterránea^{11,12}. Así, en el año 2011, el consumo de frutas, hortalizas, aceites, legumbres y pescado, alimentos de tradición mediterránea, ha descendido en relación años anteriores, mientras que el de platos preparados y chocolates ha aumentado considerablemente¹¹.

Por todo ello, se hace patente la necesidad de disponer de criterios de evaluación de calidad de la dieta y en especial en dietas diseñada para la pérdida de peso, que además de cumplir con su objetivo, sean equilibradas, seguras nutricionalmente y contrastadas científicamente⁵. Antes los estudios sobre dieta y salud se focalizaban hacia un único nutriente¹³ (grasa dietética), hoy lo hacen hacia la calidad de la dieta total y el patrón dietético¹⁴. En la actualidad, existen varios índices para la valoración de la calidad de la dieta en relación a la salud. Algunos ejemplos son: el índice de calidad de la dieta¹⁵, el índice de diversidad de la dieta¹⁶ y el índice de alimentación saludable (IAS)¹⁷, entre otros. El IAS ha demostrado en estudios previos su utilidad en la evaluación de hábitos alimentarios de población adulta¹⁸.

En consecuencia, se hace necesario utilizar herramientas^{15,16,17,18}, que nos permitan evaluar la calidad nutricional de las dietas de una población en general y

las de control de peso en particular. A día de hoy, pocos estudios aportan datos sobre la calidad de la dieta consumida durante el tratamiento de pérdida de peso en consultas de nutrición.

El presente trabajo pretende a) valorar la calidad de la dieta que presentan los participantes, antes y durante un tratamiento de pérdida de peso (dieta, ejercicio físico y terapia conductual), mediante el uso del IAS¹⁷ como criterio de calidad dietética y nutricional y b) examinar la relación potencial entre el IAS, la edad, el sexo, y el estado ponderal (sobrepeso/obesidad) así como su asociación con la efectividad del tratamiento ($\geq 5\%$ de peso inicial perdido).

Métodos

Se ha realizado un estudio prospectivo de la dieta ingerida antes y durante un tratamiento de pérdida de peso. Se contó con 450 pacientes, de los cuales se descartaron 58 (13%) por coincidir con los siguientes criterios de exclusión: estar fuera del rango de edad, padecer diabetes, cáncer, enfermedades de riesgo cardiovascular u otras que pudieran interferir en la calidad de la dieta o en la evolución de la pérdida de peso. Por la misma razón se excluyeron del estudio aquellos sujetos que utilizaban medicación lipogénica (antidepresivos, corticoides, insulina) o lipolítica (hormonas tiroideas). La muestra final estuvo formada por 392 pacientes (84% mujeres y 16% hombres) con edades comprendidas entre 18 y 65 años (media: 38,8 $\pm$ 11,6 años) e IMC de 31,3 $\pm$ 5,3 de (kg/m²) (50% sobrepeso, 50% obesidad) que acudieron voluntariamente a los centros de nutrición para el tratamiento de pérdida de peso en la Región de Murcia. La selección de pacientes se realizó en dos ocasiones, en la primera semana de Enero del 2008 y durante la última semana de Septiembre del mismo año, con la intención de minimizar la influencia de la inter-estacionalidad. Se obtuvo el consentimiento escrito de cada participante con antelación y el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Virgen de la Arrixaca. Se garantizó la confidencialidad de la identidad de los participantes.

Tratamiento dietético

Las características del tratamiento para la pérdida de peso han sido descritas con anterioridad⁶. Los requerimientos de energía se calcularon mediante el gasto energético en reposo según la fórmula de Harris-Benedict y el gasto energético total¹⁹ conforme al tipo y duración de la actividad física y de nutrientes según las ingestas recomendadas para la población española²⁰. La actividad física individual se calculó según los factores de actividad física múltiplos de la tasa metabólica en reposo¹⁹. Los factores de actividad física múltiplos de la TMR (tasa metabólica en reposo) para estimar el gasto energético total¹⁹ fueron para muy ligera (1,3), ligera (1,6 hombres; 1,5 mujeres), moderada (hombres 1,7; mujeres 1,6) alta (hombres 2,1; mujeres 1,9).

Según el gasto energético total, se realizó una reducción calórica entre 500 y 1.000 kcal/día para obtener una pérdida de peso teórica de 0,5 a 1 kg/semana. Pérdida que se estimó en un 5-10% del peso inicial. La distribución de macronutrientes fue 30%, 50% 20%, grasas, carbohidratos y proteínas respectivamente.

Dependiendo de las características de cada paciente se le asignó un número de raciones de cada uno de los seis grupos básicos considerados esenciales para una dieta equilibrada (leche, grasas, carnes, pan y cereales, verduras y frutas) y se les explicó como diseñar sus propios menús. La dieta de principios básicos de dieta mediterránea se muestra en forma de intercambios para que el paciente pueda elegir diferentes alimentos dentro de cada grupo según sus preferencias. Entre las recomendaciones realizadas el desayuno debía presentar alimentos de al menos tres grupos, el reparto de comidas al medio día debía ser de tres días legumbres (lentejas, garbanzos y habichuelas) como plato principal, un día pasta, otro día arroz y dos días carne o pescado. Estos platos únicos se debían acompañar por una ensalada. Las cenas eran libres hasta completar raciones, aunque se recomendaba la toma de sopas, verduras, purés, revueltos de huevo y verduras, etc. Las raciones de grasa diaria fluctuaban entre dos y tres, siendo también dos y tres las raciones de fruta diaria recomendadas para la mayoría de la población, aunque el número de raciones diarias de los seis grupos de alimentos variaba en función de los requerimientos de energía individuales.

Se enfatizó la necesidad de realizar actividad física mediante el establecimiento de objetivos individuales de 30 min o más de actividad física de intensidad moderada, al menos dos o tres veces por semana. La duración del tratamiento varió entre individuos ya que dependió de la meta de peso de cada individuo. Aun así, la duración media fue de $16,8 \pm 9,0$ semanas, con visitas semanales de terapia de grupo. Las técnicas de comportamiento incluyeron control de estímulos, auto-monitorización, refuerzo positivo y terapia cognitivo-conductual (fig. 1).

Valoración de la ingesta dietética

En la primera consulta, se utilizó un cuestionario de recuerdo de 24 horas para evaluar la ingesta inicial, y posteriormente durante el tratamiento se realizó un registro dietético de 7 días con pesada y medida de alimentos. La ingesta energética total y el perfil calórico (porcentaje de calorías que procede de proteínas, grasas e hidratos de carbono) así como las cantidades de micronutrientes se calcularon mediante el software²¹ basado en las tablas de composición de alimentos españoles²².

Cálculo de raciones

Cada ración se caracteriza por un macronutriente predominante, los alimentos se agrupan en función de su nutriente principal y en medidas caseras, en su mayoría. Obteniéndose seis grupos de alimentos, ricos en proteínas, grasas, hidratos de carbono, minerales y vitaminas (verduras y frutas) y el del lácteo, rico en calcio.

Las raciones adaptadas al método se comprobaron su equivalencia a las raciones medias establecidas por la SENC²³ mediante un recuerdo de 24 h de 200 participantes. Para ello, se compararon ambas modalidades, gramos de alimento contenido en medidas caseras tomando como referencia las raciones medias establecidas por la SENC²³ y raciones adaptadas al método según medida casera y grupo de alimento al que pertenecen, ambas se valoraron nutricionalmente^{21,22,24}, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas, dando como resultado su equivalencia (tabla I).

Medida de discrepancia

Del mismo modo, para validar los resultados del estudio dietético, se comparó la ingesta energética declarada

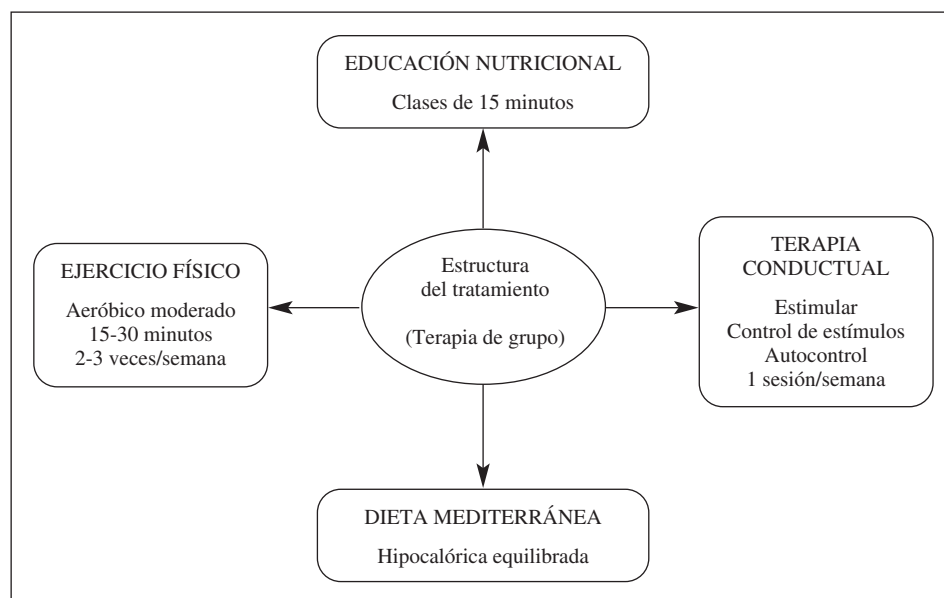


Fig. 1.—Descripción del tratamiento usado, dieta, ejercicio físico y terapia conductual.

Tabla I
Valoración del registro de 24 horas mediante raciones adaptadas al tratamiento dietético y las raciones medias de la SENC²³

	Raciones adaptadas	Raciones SENC	P
Proteínas (%)	16,9 ± 3,5	16,5 ± 3,5	0,189
Lípidos (%)	43,6 ± 10,3	43,8 ± 8,2	0,829
Hidratos carbono (%)	39,5 ± 9,9	39,6 ± 9,2	0,768

con el gasto energético estimado, ambos valores deben coincidir. El porcentaje de discrepancia se calculó: (Gasto energético estimado-Ingesta energética declarada) x 100/Gasto energético estimado²⁵, dando un valor bajo en mujeres 0,3 ± 3,4, mujeres; y negativo en -0,6 ± 5,5 hombres confirmando la baja discrepancia. Cuando el porcentaje de discrepancia es un valor negativo indica probable sobrevaloración, mientras que un valor positivo, probable infravaloración.

Índice de Alimentación Saludable (IAS)

El IAS de Kennedy¹⁷ fue adaptado a las características y a las pautas alimentarias específicas para la población española, guías y objetivos nutricionales^{26,27}.

Consta de 10 parámetros que valoran diferentes aspectos de una dieta saludable. Los cinco primeros valoran la adecuación en el consumo de las raciones diarias de diferentes grupos de alimentos (cereales y legumbres, lácteos, verduras, frutas y carnes/pescados/huevos), los cuatro siguientes, valoran la ingesta de lípidos, ácidos grasos saturados, colesterol y sodio (originalmente), y el último la variedad de la dieta (número de grupos diferentes de alimentos consumidos). Cada uno de los 10 componentes tienen un rango de puntuación de 1 a 10, por tanto el IAS oscila entre 0-100 puntos. Para ingestas o valores intermedios, se calcula la puntuación correspondiente de forma proporcional. En el caso de los grupos de alimentos, el número de raciones óptimas (para el que se obtiene la puntuación 10) se establece de acuerdo con la ingesta energética recomendada según sexo²³. A pesar de que el IAS no representa una manera de valorar el grado de adscripción a la dieta mediterránea, para adaptar mejor el índice a la población mediterránea, se introdujo una variante, en vez de ingesta de sodio, se contempló el contenido en ácidos grasos monosaturados, característico de la dieta mediterránea²⁸. La tabla II recoge los criterios de definición de la puntuación de cada variable del IAS según la SENC²³ y las estipuladas en el método de pérdida de peso⁶. La dieta estudiada, según el IAS; se clasificó en tres categorías, “buena” (IAS ≥ 81), “necesita mejorar” (IAS: 50-80) e “inadecuada” (IAS ≤ 50).

Tabla II
Criterio de puntuación de las variables del IAS

Variables del IAS	Raciones recomendadas		Puntuaciones del IAS según raciones ingeridas							
	SENC (2004)	Método utilizado	8	7	6	5	4	3	2	1
Cereales	4-6	Mujer: 3-5 Hombre: 5-6				10 10	10 8	10 6	6,5 4	3,5 2
Verduras	> 2	Mujer: ≥ 3 Hombre: ≥ 3					10 10	10 10	6,5 6,5	3,5 3,5
Frutas	> 3	Mujer: 2-3 Hombre: 2-3						10 10	10 10	5 5
Lácteos	2-4	Mujer: 2-3 Hombre: 3						10 10	10 6,5	50 3,5
Protéicos	6-8	Mujer: 4-6 Hombre: 6-8	10	10	10 10	10 8	10 6	8 5	4 4	2 2
Ingestas recomendadas Puntuaciones del IAS según ingesta										
Variedad*	Nº grupo de alimentos ingerido				5 10		4 7	3 4		<3 0
Colesterol	≤ 300 mg/día		≤ 300 10		325-350 7,5		350-375 5	375-400 2,5		> 400 0
Lípidos	30-35%		< 35 10		35-37,5 7,5		37,5-40,0 5	40,0-42,5 2,5		> 42,5 0
AGS*	≤ 30%		≤ 30 10		30-42 7,5		42-54 5	54-66 2,5		> 66 0
AGM*	> 50%		≥ 50 10		50-40 7,5		40-30 5	30-20 2,5		< 20 0

Variedad*: número de grupos diferentes de alimentos consumidos; AGS*: ácidos grasos saturados, AGM*: Ácidos grasos monosaturados.

Se midió el peso (kg) con ropa muy ligera y utilizando una báscula digital, la talla (m) con el sujeto descalzo y utilizando un tallímetro digital Harpenden (rango de 0,7-2,05 m) y se calculó el IMC. El IMC se interpretó utilizándola clasificación ponderal de la SEEDO 2000²⁷.

Tratamiento estadístico

El tratamiento estadístico de datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS PC 15.0, utilizándose en todas las pruebas un nivel de significación de 0,05. En variables cuantitativas se calculó la media y su desviación estándar (DE). Para el análisis de la relación entre las distintas variables se utilizaron los siguientes test estadísticos: para variables cualitativas se expresaron en porcentajes y ji-cuadrado (χ^2). En el caso de variables cuantitativas con cualitativas con dos categorías: “t” de Student. Para evaluar diferencias durante el tratamiento se utilizó la “t” de Student para datos apareados. En caso de variables cuantitativas con cualitativa de más de dos categorías se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA). En el caso de 2 variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

La tabla III recoge las características generales de la muestra estudiada. Según el IMC el 50% de los sujetos presentó sobrepeso y el otro 50% obesidad. Se presentó un claro dimorfismo entre sexos para la talla y el peso, así como para el IMC; con valores superiores en los hombres respecto a las mujeres. Además, el porcentaje de sujetos con sobrepeso fue significativamente mayor en mujeres que en hombres ($P < 0,001$).

En la tabla IV se muestran las puntuaciones obtenidas para cada uno de los componentes del IAS al inicio y durante el tratamiento. Al comparar las puntuaciones para cada uno de los componentes del IAS encontramos que las diferencias fueron significativas ($P < 0,05$). En relación a la ingesta de lípidos antes del tratamiento, ésta fue elevada ($43,9 \pm 8,4\%$) y estuvo por encima de las recomendaciones tanto en la ingesta de lípidos total (ONs: 30-35% ET) como de AGS % ($67,4 \pm 20,1$) (ONs $\leq 30\%$ lípidos) mientras que por el contrario la ingesta de AGM% fue baja ($27,8 \pm 15,1$) al comparar con la recomendada (ONs $\geq 50\%$ de lípidos).

En la tabla V se presentan las puntuaciones del IAS y el porcentaje de sujetos según sus categorías, antes y durante el tratamiento y en relación al sexo, edad, IMC y haber alcanzado o no el objetivo de pérdida de peso.

Es de destacar que el valor del IAS durante el tratamiento fue mayor que al inicio ($91,4 \pm 9,7$ vs $68,6 \pm 11,6$; $P < 0,05$). Durante el tratamiento no hubo ningún sujeto

Tabla III
Características generales de la muestra
objeto de estudio

	Mujer n = 330	Hombre n = 62	Total n = 392
Edad (años) (media $\pm$ DE)	38,8 $\pm$ 11,5	38,9 $\pm$ 11,7	38,8 $\pm$ 11,6
Sobrepeso (n, %)*	182 (55,2)	15 (24,2)	197 (50,3)
Obesidad (n, %)*	148 (44,8)	47 (75,8)	195 (49,7)
IMC (kg/m ²) (media $\pm$ DE)	30,9 $\pm$ 5,3	33,2 $\pm$ 4,6	31,3 $\pm$ 5,3
Peso (kg) (media $\pm$ DE)	81,3 $\pm$ 14,6	102,7 $\pm$ 17,6	84,4 $\pm$ 16,8
Talla (m) (media $\pm$ DE)	161,7 $\pm$ 10,3	174,7 $\pm$ 8,1	163,7 $\pm$ 11,0

Tabla IV
Puntuaciones de los componentes del IAS (media $\pm$ DE)
del tratamiento

	Antes	Durante	P
Cereales	5,2 $\pm$ 5,0	9,4 $\pm$ 1,6	0,001
Verduras	5,9 $\pm$ 3,8	9,3 $\pm$ 1,9	0,001
Frutas	5,6 $\pm$ 4,0	9,0 $\pm$ 2,6	0,001
Lácteos	6,1 $\pm$ 3,5	9,2 $\pm$ 1,6	0,001
Proteicos	5,5 $\pm$ 4,6	9,4 $\pm$ 1,4	0,001
Variedad*	3,8 $\pm$ 3,4	8,5 $\pm$ 2,8	0,001
Colesterol	7,1 $\pm$ 3,9	9,7 $\pm$ 1,4	0,001
Lípidos (%E)	2,8 $\pm$ 3,9	8,3 $\pm$ 2,8	0,001
AGS (%E)	2,0 $\pm$ 3,5	9,4 $\pm$ 1,2	0,001
AGM (%E)	3,1 $\pm$ 3,6	9,7 $\pm$ 0,7	0,001

Variedad*: Número de grupos diferentes de alimentos consumidos; AGS*: ácidos grasos saturados; AGM*: Ácidos grasos monosaturados.

con calificación “Inadecuada” (IAS ≤ 50). Antes del tratamiento ($68,4 \pm 11,8$ vs $59,3 \pm 14,8$; $P < 0,05$) como durante ($92,3 \pm 9,1$ vs $86,4 \pm 12,0$; $P < 0,05$) el IAS de las mujeres fue mayor que el de los hombres. La media de las diferencias entre el IAS inicial y durante el tratamiento fue similar entre mujeres y hombres ($22,6 \pm 13,9$ vs $22,6 \pm 15,9$), lo que indica que ambos sexos respondieron de forma semejante en sus cambios alimentarios.

De igual manera, las personas que inicialmente tenían sobrepeso presentaron una puntuación del IAS mayor que aquellas otras con obesidad ($69,2 \pm 13,9$ vs $65,1 \pm 11,6$; $P < 0,05$), estas diferencias fueron más acusadas antes que durante el tratamiento.

Las personas que alcanzaron el objetivo de pérdida de peso ($\geq 5\%$ peso inicial) tenían mayor puntuación del IAS antes del tratamiento ($92,1 \pm 9,2$ vs $87,9 \pm 11,7$; $P < 0,05$) que las que no alcanzaron, y es durante el tratamiento cuando se produjo la mayor diferencia entre ambos grupos: el 88% de las personas que alcanzaron la meta presentaron dieta “buena”, mientras que entre los que no la alcanzaron, tan sólo el 28% obtuvo dicha calificación.

Tabla V
Puntuaciones del IAS (media $\pm$ DE) y sujetos (%, %) antes y después del tratamiento, según sus categorías, sexo, edad, estado ponderal (IMC) y meta alcanzada de pérdida de peso

Categorías de IAS (%)										
		Antes				Durante				
	<i>n</i>	<i>Media ± DE</i>	<i>Buena (≥ 81)</i>	<i>N. M (51-80)</i>	<i>Inadecuada (≤ 50)</i>	<i>Media ± DE</i>	<i>Buena (≤ 81)</i>	<i>N. M* (51-80)</i>	<i>Inadecuada (≤ 50)</i>	<i>P</i>
Total	392	68,6 ± 11,6 ^a	12,6	78,0	9,4	91,4 ± 9,7 ^a	85,4	14,6	0,0	<0,001
Sexo										
Mujeres	330	68,4 ± 11,8 ^b	14,3	79,7	6,0	92,3 ± 9,1 ^b	88,4	11,6	0,0	
Hombres	62	59,3 ± 14,8 ^b <i>P = 0,001</i>	3,8	69,2	26,9	86,4 ± 12,0 ^b <i>P = 0,002</i>	57,7	32,3	0,0	
Edad (años)										
18-40	240	59,6 ± 13,5	11,5	75,0	13,5	90,9 ± 10,2	83,6	16,4	0,0	
41-60	134	62,6 ± 9,1	10,4	87,5	2,1	92,7 ± 8,7	88,7	11,3	0,0	
>60	18	63,7 ± 9,8	42,9	57,1	0,0	89,0 ± 9,7	85,7	14,3	0,0	
Estado ponderal										
Sobrepeso	176	69,2 ± 13,9 ^c	21,1	70,4	8,5	91,6 ± 9,0	88,2	11,8	0,0	
Obesidad	216	65,1 ± 11,6 ^c <i>P = 0,047</i>	5,7	84,1	10,2	91,3 ± 10,4	82,7	17,3	0,0	
Pérdida peso (>5% peso inicial)										
Sí alcanzada	325	67,5 ± 12,5	13,0	77,9	9,2	92,1 ± 9,2 ^d	88,1	11,9	0,0	
No alcanzada	67	64,2 ± 13,8	10,7	78,6	10,7	87,9 ± 11,7 ^d <i>P = 0,021</i>	28,6	71,4	0,0	

*NM: Necesita mejorar. ^aDiferencias significativas entre los IAS antes y después. ^bDiferencias significativas del IAS entre sexos. ^cDiferencias significativas del IAS entre sobrepeso y obesidad. ^dDiferencias significativas del IAS entre los que alcanzaron la meta de la pérdida de peso y los que no.

Discusión

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto una mejora significativa en la calidad de la dieta durante el tratamiento de pérdida de peso. Además durante ese periodo, el IAS se asoció con el sexo, el estado ponderal (sobrepeso y obesidad) y con el éxito del tratamiento.

En relación al IAS de la dieta habitual de la muestra estudiada, el 78% de los pacientes estudiados se encontró en situación de “necesita mejorar”. En estos hábitos iniciales, las mujeres presentaron mayor IAS que los hombres, lo que coincide con numerosos estudios previos^{29,30,31}. El resto de la población (9%) presentó una alimentación “inadecuada” y tan sólo el 12% mostró en su inicio la calificación de dieta “buena”.

En su conjunto la calidad de la dieta de la población estudiada fue inferior a la obtenida en el estudio de Norte y Ortiz²⁹, derivado de la Encuestas Nacional de Salud (2006), lo que podría deberse a que la muestra poblacional del presente trabajo estuvo constituida por sujetos con sobrepeso y obesidad. Existen estudios que confirman la relación entre baja calidad de dieta y obesidad o sobrepeso, es decir menor IAS³⁰.

Sin embargo, los resultados del presente trabajo se asemejaron a los obtenidos en otras muestras españolas de población más joven universitaria^{31,32} y en la población norteamericana de Estados Unidos³³ donde el 74%

de la población “necesita mejorar” según el HEI (Health eating index), o los obtenidos en Brasil, donde el 80% de los adultos estudiados por Da Costa Louzada³⁴ también necesitaban mejorar.

Ya que el consumo de los alimentos y sus proporciones son indicadores de calidad de la dieta, los datos obtenidos en el presente trabajo indican que antes del tratamiento, las puntuaciones del IAS de la mayoría de los grupos de alimentos estudiados, cereales, frutas y verduras fueron suficientes, pero sin alcanzar los valores recomendados para la población española²⁰, a excepción de los lípidos %, AGS %, AGM % y de la variedad de alimentos, que sin embargo presentaron valores deficientes de IAS al comparar con las recomendaciones. Estos datos podrían estar relacionados con la tendencia de consumo alimentario en España, obtenida de la Encuesta Nacional de Salud³⁵, el consumo de pan, verduras, fruta, aceite y pescado ha disminuido; sin embargo, el de patatas, precocinados y dulces ha aumentado. Datos que coinciden con los publicados sobre el alejamiento progresivo de la dieta de los españoles del tradicional patrón mediterráneo³⁶. Sin embargo, es de resaltar que durante el tratamiento todas las puntuaciones del IAS alcanzaron valores cercanos a la máxima puntuación.

Por otra parte, los resultados obtenidos en este estudio, indican que el IAS varía según el sexo, tanto antes como durante el tratamiento. Sin embargo, la edad

influyó de manera desigual en el IAS de los sujetos. Antes del tratamiento, los sujetos mayores de 60 años presentaron mayor puntuación de IAS, la madurez de este grupo podría facilitar la conservación de hábitos alimentarios más tradicionales de mejor calidad alimentaria. Mientras que, durante el tratamiento, el grupo más joven (18 a 40 años) sostenía la puntuación mayor del IAS, el ser más jóvenes puede ser motivo de mejor adaptación al cambio propuesto por la dieta prescrita, aunque las diferencias no fueron significativas.

A pesar de que el IAS no permite valorar la adhesión a la dieta mediterránea³⁷, en este estudio se estima la calidad de una dieta de perfil mediterráneo, definida en el propio método^{6,38,39}. Durante el tratamiento, la dieta aumentó significativamente la calidad nutricional, debido al aumento del consumo de frutas y verduras, y adecuación de lípidos y composición de los mismos. Es interesante resaltar que a pesar de ser una dieta hipocalórica, durante el tratamiento se produjo un incremento de la variedad de alimentos ingeridos (número de grupos distintos de alimentos), lo que podría influir en la elevada adhesión al tratamiento previamente demostrada⁶, ya que la variedad de alimentos disminuye la monotonía de la dieta y además permite una mejor adecuación a los requerimientos nutricionales²⁰.

En cuanto a la relación entre el IAS con el sobrepeso y la obesidad, los resultados mostraron que la puntuación del IAS de sujetos con obesidad fue menor que la de los sujetos con sobrepeso, al igual que sucede en otros estudios^{29,30,38,39}.

Aun así, el porcentaje de individuos obesos que alcanzaron dieta “muy buena” pasó a ser del 12% del inicio al 85% durante el tratamiento, lo que demuestra la eficacia de esta terapia conductual. Estos datos fueron semejantes a los obtenidos por Martínez y cols.⁴⁰ en su programa de educación nutricional y valoración de cambios de hábitos alimentarios.

Finalmente es de resaltar en el presente trabajo que el IAS de los sujetos que alcanzaron el objetivo de pérdida de peso fue mayor que el de sujetos que no lo hicieron, lo que demuestra la relación existente entre el IAS y la eficacia del tratamiento. De igual manera, en el estudio SUN⁴¹, sobre la adherencia a la dieta mediterránea y cambio de peso a largo plazo que incluyó más de 10.000 sujetos durante 2 años de seguimientos, se observó que el grupo con mayor adhesión a la dieta mediterránea mostró un menor riesgo de aumento de peso. Diferentes estudios^{30,38,39,40,42} asocian el objetivo de pérdida con la adhesión a la pauta dietética prescrita, al sexo y al grado de obesidad.

Una de las limitaciones de este trabajo es que se presentan sólo datos de la dieta habitual del paciente y de la dieta durante el tratamiento. En futuros estudios sería interesante conocer los datos del IAS después del tratamiento y a largo plazo, durante el mantenimiento. Además, debido a la tendencia progresiva de alejamiento del patrón mediterráneo de la dieta de la población española, sería conveniente complementar la información aportada por el IAS con la de otros

indicadores capaces de medir el grado de adhesión a dicho patrón.

En conclusión la calidad de la dieta de los sujetos estudiados, medida con el IAS, mejoró notablemente durante el tratamiento, y esta mejora se debió entre otros factores al aumento de la variedad en el consumo de alimentos. El IAS se asoció con el sexo, el estado ponderal, así como con la eficacia del tratamiento. Puesto que el IAS se basa en las guías dietéticas, su empleo podría servir para evaluar la calidad de las dietas, incluidas las de control de peso, aportando información de interés para comprobar la calidad alimentaria de programas de adelgazamiento y control de peso.

Agradecimientos

Agradecemos a los Centros de Nutrición Garaulet situados en Cartagena, Molina de Segura y Murcia, España, a sus encargados y a sus pacientes por la excepcional ayuda en la adquisición de datos. El método de pérdida de peso Garaulet, utilizado en los centros de nutrición, es propiedad intelectual de la Dra. Garaulet.

Referencias

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011; 377: 557-67.
2. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012; 13: 388-92.
3. Aranceta J, Pérez C, Foz M, Mantilla, Grupo Dorica. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 686-91.
4. Aranceta J, Serra Majem-L, Foz M, Moreno B, Grupo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125 (12): 460-6.
5. Fernández MG, Izquierdo JQ, Marsset JB, Lesmes IB, Sala XF. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (consenso FESNAD-SEEDO). La dieta en la prevención de la obesidad (II/III). *Nutr Hosp* 2012; 27: 789-99.
6. Corbalán MD, Morales EM, Canteras M, Espallardo A, Hernández T, Garaulet M. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy based on the Mediterranean diet for the treatment of obesity. *Nutrition*. 2009; 25: 861-9.
7. Ramos P, Rivera F, Moreno C. Diferencias de sexo en imagen corporal, control de peso e índice de masa corporal de los adolescentes españoles. *Psicothema* 2010; 22: 77-83.
8. Villarino A, Martínez JR, Posada P, Ortuño I, Villarino M, Sanz D. Mitos y errores en el diseño de dietas para la recuperación de un peso saludable. *Rev Esp Nutr Comunit* 2008; 14: 179-84.
9. Vilaplana i Batalla, M. Alimentos light y dietas milagro: el riesgo de adelgazar sin esfuerzo. *Offarm* 2008; 27: 88-93.
10. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 61-7.
11. AESAN, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española. 2011. En línea: http://www.aesan.msc.es/AESANweb/notas_prensa/nutricion_estudio_obesidad.shtml. Fecha acceso: 27/02/2013.

12. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas AE, Aguilera MT, Banegas JR et al. Adherence to the mediterranean diet pattern has declined in Spanish adults. *J Nutr* 2012; 142: 1843-50.
13. Carty CL, Kooperberg C, Neuhauser ML, Tinker L, Howard B, Wactawski-Wende J, Beresford SA, Snetselaar L, Vitamins M, Allison M, Budrys N, Prentice R, Peters U. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655-66.
14. Objetivos nutricionales para la población española. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P, editores. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense, p. 86.
15. Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM: The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for population. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 697-704.
16. Ruel, MT Is dietary diversity an indicator of food security or dietary quality? *Nutr Food Bull* 2003; 24: 231-2.
17. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K: The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-08.
18. Ervin RB. Healthy Eating Index—2005 total and component scores for adults aged 20 and over: National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *Natl Health Stat Report* 2011; 44: 1-9.
19. WHO (1985). World Health Organization. Energy and protein requirements. In: Report of a joint FAO/WHO/ONU Expert Consultation. Geneva: World Health Organization. 1985; 724: 71-80.
20. Departamento de Nutrición (2004). Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P, editores. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense, pp. 83-84.
21. Pérez-Llamas F, Garaulet Marta, Torralba C, 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: 1576-82.
22. Mataix J, Mañas M, Llopis J, Martínez E. Tabla de composición de alimentos españoles. Instituto de Nutrición y tecnología. Universidad de Granada, 1995.
23. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem LI. Guía de la alimentación saludable. Editado por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Madrid, 2004.
24. Morales EM, Esteban A, Alburquerque JJ, Sánchez-Moreno CM, Garaulet M. Calidad de la dieta antes y durante un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, terapia conductual y educación nutricional. *Rev Esp Obes* 2011; 9: 123.
25. Ortega RM, Quintas ME, Sánchez-Quiles MB, Andrés P, Requejo AM, Encinas-Sotillos A. Infravaloración de la ingesta energética en un colectivo de jóvenes universitarias de Madrid. *Rev Clin Espan* 1997; 197: 545-9.
26. Departamento de Nutrición (2004). Objetivos nutricionales para la población española. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P, editores. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense, p. 86.
26. Campillo JE, Carmena R, Casanueva F, Durán S, Fernández-Soto ML, Formiguera X, Ríos MS. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 587-97.
27. Serra-Majem LI, De la Cruz J Ngo, Ribas L, Tur JA. Olive oil and the Mediterranean diet: beyond the rhetoric. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: S2-S7.
28. Norte N y Ortiz R. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2011; 26: 330-6.
29. Arroyo MA, Rocandio P, Ansotegui L, Pascual E, Salces I, Rebato E. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21: 673-9.
30. Fernández M.^a, Aguilar V, Mateos CJ, Martínez MC. Calidad de la dieta de una población de jóvenes de Guadalajara. *Nutr Hosp* 2009; 24: 200-6.
31. Burriel F, Urrea R, García C, Tobarra M, Meseguer MJG. Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria. *Nutr Hosp* 2013; 438-46.
32. Bowman SA, Lino M, Gerrior SA, Basiotis PP. The healthy eating index, 1994-96. *Fam Econ Nutr Rev* 1998; 11: 2-14.
33. Da Costa ML, Chagas P, De Marchi RJ, Neves F, Balbinot J, Pereira DM, Terezinha M. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-08.
34. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. <http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/panel-de-consumo-alimentario/ultimos-datos/>. Fecha acceso: 17/04/2013.
35. Schröder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the Mediterranean Diet Pattern Has Declined in Spanish Adults. *J Nut* 2004; 134: 3355-61.
36. Tur JA, Romaguera D, Pons A. The Diet Quality Index-International (DQI-I): is it a useful tool to evaluate the quality of the Mediterranean diet? *Br J Nutr* 2005; 93: 369-76.
37. Garaulet M, Pérez de Heredia F. Behavioral therapy in the treatment of obesity (I): new directions for clinical practice. *Nutr Hosp* 2009; 24: 629-39.
38. Garaulet M, Pérez de Heredia F. Behavioral therapy in the treatment of obesity (II): role of the Mediterranean diet. *Nutr Hosp* 2010; 25: 9-17.
39. Martínez I, Hernández MD, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso IL. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración. *Nutr Hosp* 2009; 24: 504-10.
40. Beunza, J, Toledo E, Hu B, Bes M, Serrano M, Sánchez-Vilegas, Martínez A, Martínez MA. La adherencia a la dieta mediterránea, a largo plazo, el cambio de peso, y el sobrepeso o la obesidad incidente: El Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohorte. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1484-93.
41. Bautista-Castaño 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.

**Revisión****Adherence to nutritional therapy in obese adolescents; a review**Silvana Lima Guimarães França¹, Viviane Sahade², Mônica Nunes³ y Luis F. Adan¹¹Department of Pediatrics. Federal University of Bahia. School of Medicine. Brazil. ²Department of Nutrition Science. Federal University of Bahia. School of Nutrition. Brazil. ³Public Health Institute. Federal University of Bahia. Brazil.**Abstract**

Considering the controversies existent on the subject, the aim of this review is to discuss adherence to diet in obese adolescents. The selection of articles was made in the SCOPUS, COCHRANE, APA Psyc Net, SciELO, LILACS, CAPES Journals, PUBMED/MEDLINE and GOOGLE ACADEMIC databases. Studies published between 2002 and 2012 were selected. There was lack of evidence of conceptual discussion about adherence to diet in obesity in the child-youth context, in addition to scarcity of data on adherence to diet itself in obese adolescents and the methods of evaluating this. Lastly, multiple inter-dependent factors were found which both facilitated and made the process of adherence to diet difficult for obese youngsters. The majority of these (factors) belong to the socioeconomic and cultural dimension, in addition to pointing out cognitive and psychological factors and those associated with health services and professionals.

(Nutr Hosp. 2013;28:988-998)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6481

Key words: *Adherence. Obesity. Adolescent. Diet.***LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
NUTRICIONAL EN ADOLESCENTES
CON OBESIDAD; UNA REVISIÓN****Resumen**

Considerando las actuales controversias sobre el tema, el objetivo de esta revisión es discutir la adhesión a la dieta en adolescentes obesos. Los artículos publicados entre 2002 y 2012 fueron seleccionados en las siguientes bases de datos SCOPUS, COCHRANE, APA Psyc Net, SciELO, LILACS, Revistas CAPES, PubMed/MEDLINE y GOOGLE ACADEMICO. Observa-se ausencia de discusión conceptual sobre el tema, así como escasez de datos sobre adherencia a la dieta en adolescentes obesos y de métodos de evaluación para aferir esta adherencia. Por último, fueron identificados varios factores inter-dependientes que facilitan y obstaculizan la adhesión a la dieta en jóvenes obesos. La mayoría de estas dimensiones se refieren a los factores socio-económicos y culturales, además de los cognitivos, psicológicos y aquellos relacionados con los servicios de salud y los profesionales.

(Nutr Hosp. 2013;28:988-998)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6481

Palabras clave: *Cumplimiento. Obesidad. Adolescentes. Dieta.***Introduction**

Obesity is one of today's greatest public health problems.¹ Obesity is characterized by a perverse democratization, for as a global epidemic, it afflicts industrialized and developing countries, high- and low-income populations, men and women, children and adolescents as well as adults.

Childhood and youth obesity has become a public health concern due to the drastic increase in their prevalence rates²⁻⁹ and for presenting a variety of physical and psychosocial comorbidities.¹⁰ Moreover, when

predicting its continuation in the adult stage,¹¹ the early morbi-mortality during this period increases,¹² thus reducing life expectancy.¹⁰

Brennan et al.¹⁰ emphasize two recent revisions (Oude Luttikhuis H et al., 2008 & Tsiros et al., 2008) about treating excess weight and obesity in children and youth, which concluded that combining behavioral, dietary and physical activity interventions can produce clinically significant reductions in excess weight for this population.

Diet plays a key role in success rates of treating obesity, but until now, empirical evidence is limited. Some authors highlight the necessity of producing high-quality studies following the dietary approach to verify, among other things, details of prescription for dietary therapy and adherence rates to such treatment.¹³

In adherence to diet, it is necessary to recognize the preponderant role of eating behavior in the prevention and treatment of obesity.¹⁴ There are nutritional, demographic, socio-cultural, environmental and psychological

Correspondence: Silvana Lima Guimarães França.
Department of Pediatrics.
Federal University of Bahia. School of Medicine.
40100020 Salvador-Bahia. Brazil.
E-mail: sillgf@hotmail.com

Recibido: 7-II-2013.

Aceptado: 13-VI-2013.

factors,¹⁵ whether associated or not, which will at some level, either make adherence to healthy eating practices easier or more difficult, predisposing to obesity, or aggravating it once it has been established.^{16,17,18}

Despite the high prevalence of and biopsychosocial consequences of excess weight on adolescents,¹ understanding the phenomenon of adherence to therapy is controversial,¹⁹ for treatment options are scarce,¹⁰ and there are few studies that explore or evaluate such treatments, or that approach adherence to guidance, particularly among adolescents.^{10,13,20-22} Furthermore, there are studies that demonstrate gaps in the medical records in terms of recommendations for behavioral changes even among obese children.²³

The ability to make comparisons between obesity intervention programs and their results is limited³, especially due to methodological deficiencies. In a systematic review of the literature, Collins et al.,¹³ encountered deficiencies in the quality of dietary evaluation in the majority of studies analyzed. Rarely did they describe objectives of dietary interventions, thus compromising the quality of the majority of studies, in terms of evaluation of alterations in food intake in response to interventions. Therefore, there is a need for studies that make in-depth assessments of the efficacy and safety of treatments of child and youth obesity.²⁴

Considering the gaps and controversies presented above, this review, discusses adherence to nutritional therapy among obese adolescents, its conceptual aspects, evaluation criteria, and limiting and facilitating factors, in search of guiding elements for educational strategies targeting this population.

Methodology

A non-systematic review of the literature was conducted using research based on the SCOPUS, COCHRANE, APA Psyc Net, SciELO, LILACS, CAPES Journals, PUBMED/MEDLINE and GOOGLE ACADEMIC databases, using the descriptors *adherence/non-adherence to diet of obese adolescents*, *barriers to obese adolescents' adherence to diet*, *conceptual discussion of adherence to diet*, and equivalent search terms in other languages.

Criteria for selecting studies included articles, books and documents that explored the theme of obese adolescents' adherence to nutritional therapy, published in Portuguese, English, Spanish and French between 2002 and 2012. Article references were also analyzed to find studies not found using the search engine.

Despite the vast literature on adherence to therapeutic diets for treating pathologies such as HIV/AIDS, diabetes, hypertension, and heart disease,²⁵⁻³¹ as well as on nutritional therapy for weight loss or metabolic control;³²⁻³⁷ consultation of the references on the issue of adherence of obese adolescents to nutritional therapy confirmed reduced frequency of publications about this issue.

Articles chosen for analysis that met the objectives of this review totaled 42 publications, including 27 national and 15 international journals, distributed as follows: 10 arising from quantitative scientific research, 11 from qualitative research, nine literature reviews, nine theoretical articles, two documents and one book.

Of the selected works, six were from the field of medicine, four from psychology, four from nursing, five from nutrition, one from physical education, one from pharmaceuticals, and another from health education. In addition to these, 11 were interdisciplinary articles combining nutrition and other health fields, such as: medicine, physical education, nursing, dentistry and psychology. One study was chosen from the fields of education and psychology, another from education/technology/health and a third from nursing, psychology and medicine. Two studies were selected from the fields of medicine and psychology and another from medicine and public health. One document came from the Brazilian Ministry of Health³⁸ and another from the Brazilian Institute of Geography and Statistics.⁴ Finally, the book is an American publication whose authors come from the fields of communication and patient education.³⁹

After a systematic reading of the studies, some aspects were outstanding for deepening of analysis and discussion: concepts of adherence to diet, evaluation measures factors facilitating and limiting adherence to diet among obese adolescents. These factors were grouped into 3 dimensions: socioeconomic and cultural; that related to the patient, comprising psychological, emotional and cognitive elements; and lastly, the dimension related to health services and professionals. This grouping was inspired by the classification made by World Health Organization (WHO, 2003) presented by Dias et al.²⁴

Results and discussion

Concepts of diet adherence

Despite the vast literature on adherence to health treatments,^{25,26,40-42} there are far fewer publications on "adherence to diet".

Among selected articles there was no conceptual discussion of Child-Youth "adherence to diet". One observes factors related to adherence,^{2,3,14,15,18,20,24,43-55} criteria or evaluation measures^{3,20,55} without reference to the conception of adherence used; and strategies for confronting the situation, representing elements facilitating this process^{4,10,15,22,24,46,52-54,56}.

Conceptual aspects of adherence were identified in articles, which in a generalist manner, approached treatments for chronically ill people^{57,58} or specifically medication therapy, whether it was broad in scope,^{19,59} related to chronic non transmittable diseases,²⁴ or focused on arterial hypertension⁶⁰ and HIV/AIDS³⁸.

Adherence was also discussed conceptually in articles about cardiopathies in general,⁴⁰ diabetes mellitus²⁶ and in the sphere of collective health.⁶¹

Although many use the term “adherence to treatment” (or to therapy or therapeutic regime) with reference to adherence to medication^{59,60} or diet,²⁰ it is worth pointing out that adherence to a dietary-therapeutic proposal is one of the strategies in the treatment of obesity, in addition to physical activity, Behavioral and Cognitive Therapy, medications and changes in lifestyle. Therefore, the term “adherence” refers to various practices, practices inherent to health, of a multifactorial nature, which transcend simply following a prescription. These include factors such as: socioeconomics and culture, the healthcare system and its professionals, base illness and comorbidities, treatment, and the sick person.²⁴

Although the first consideration on the importance of following medical prescriptions dates back 2,400 years to Hippocrates²⁴, no recent articles focused on the theoretical-conceptual discussion about adherence to diet. Only one book³⁹ and one review article⁶² were found, published over 25 and ten years ago, respectively. Thus, the generalist concept of “adherence”, which appeared at the end of the 1950s, was rescued.

The concept of “adherence” varies a great deal,^{19,38} but generally speaking, the definition of the WHO (2003) is adopted, which merges Haynes (1979) and Rand’s (1993) definitions.⁶⁰ Thus, from a biomedical perspective, the adherence process occurs when a person’s behavior in ingesting medication, in complying with a diet and/or lifestyle changes coincide with the recommendations of a health care provider.²⁴ Furthermore, Leite & Vasconcelos¹⁹ affirmed that adherence occurs when 80% of recommendations/prescriptions are followed.

An important distinction is made between the adhesion terminologies (*adherence*) and agreement or *compliance* (inclination to please).

Compliance, the term developed by Haynes (1979), concerns the patient’s capacity to follow the medical

prescription.²⁴ It suggests that the patient is a passive follower of the health professional’s “orders”, and that the therapeutic plan is not based on an alliance between the two.⁶⁰ Whereas *adherence* allows the patient’s cooperation in the choice of his/her treatment, and there is thus a better relationship between the health professional and the patient²⁴.

This distinction was adapted to the context of food and nutrition by Holli & Calabrese.³⁹ They defined “*compliance*” as the extension to which individual food behaviors coincide with dietary recommendations of the nutritionist, whereas “*adherence*” suggests the subject’s voluntary participation in problem solving and deciding about dietary changes (table I).

From this perspective, that which is denominated *adherence*, in the majority of published studies, refers to *compliance*, because in reality health care has traditionally always been influenced by the biomedical model,⁶³ characterized by the verticalized and hierarchical relationship between health professionals and patients.

The term *compliance* appears to be better adapted to the scientific rationalization of modern medicine, sustained by an objective and quantitative measurement that ignores the health-disease relationship.⁶⁴

From this perspective, one supposes no interference from family members, friends or neighbors, or from family members, friends or neighbors, and less so from their representations of body, health and disease²⁶. Therefore, it is suggested that the therapeutic scheme prescribed was not a shared decision between patient and health professional.^{38,57}

On the other hand, the concept of adherence goes beyond simply carrying out the determinations of the health professional.^{26,40} Among other things, it depends on the patient’s ability to deal with biological, behavioral and social factors that influence health and disease, and which equally involve all health professionals.⁴⁰

In the process of adherence, patients’ autonomy and ability to accept guidance is highlighted.²⁶ Should they not accept, the professional has no responsibility for

Table I
Principal distinctions between the terms compliance and adherence in the nutritional context

Concepts	Definition	Principal objective	Characteristics of nutritionist	Patient characteristic
<i>Compliance</i>	Eating behaviors of individuals coincide with nutritionist’s dietary recommendations ³⁹	Convincin and persuading the patient to follow therapeutic dietary guidance	Emphasis in the therapeutic diet prescription, overestimating the recommended nutritional guidance	Passive, obedient and submissive to what the nutritionist determines
<i>Adherence</i>	Voluntary participation of the subject in solving their own problems and making decisions about changes in their diet ³⁹	Estable the patient to understand their eating habits and develop a critical, autonomous and responsible attitude to feel capable of voluntarily making short- and long-term conscious decisions	Emphasis on the construction of trusting relationships, active listening and shared decision-making with the patient	Active, questioning and autonomous, in which decisions are made together with the nutritionist

the consequences of the decision taken.⁵⁷ This attitude may be interpreted as deviant behavior or incompetence on the part of the *non adherent* patient to follow the instructions.²⁴

Thus, the multidimensional nature of adherence with regard to construct is recognized⁶⁵, considering the biopsychosocial approach to it over the last few years.⁵⁹ Nevertheless, a hiatus prevails between recognizing the complexity of the subject within scientific discussion and its concrete action in the majority of clinical-educational practices.

As far as the relationship between health professional and patient is concerned, there appears to be a type of responsibility transfer game in non adherence: the health professional holds the patient responsible, and when the patient is a child or adolescent, the parents hold the health professional responsible. These dynamics impose the need for reconsidering conceptual aspects of this process within the scope of food and nutrition: what does adherence to a certain diet really mean? It appears to be only one aspect of eating behavior, which is overvalued to the detriment of other psychosocial cultural factors.

One could conclude that advancement in the conception of adherence to diet is also considering some elements of the adherence concept proposed by the Vulnerability, Adherence and Collective Health Needs group⁶¹. Its authors emphasize three plans of approach: the first is with respect to the way in which the user understands the health-disease process. The more restricted the individual's understanding, the more passive he/she will be when confronted with dietary challenges. However, should his/her understanding be broad and emancipatory, the more active he/she will become, improving his/her abilities to face the illness.

The second approach refers to the subject's social position, including access to work, housing, health services, food, clothing, education, information, transport and leisure. It also includes concepts of freedom, autonomy, creativity, shared and constructive relationships, affection and happiness; in effect, elements that will determine access to a dignified existence and the potential for confronting processes that lead to exhaustion.⁶¹

The third approach relates to the complex process of producing health, involving the societal network with its contradictions and constitutive tensions. In this context, the most fundamental relational skills are those that favor apprehending health needs by practicing listening, building ties, establishing symmetrical relationships and empowering the patient to construct and choose the therapeutic project.

In this sense, when Minayo⁶⁶ affirmed Anthropology's collaboration with Medicine, Public Health and Epidemiology, the value of knowledge that arises from the patients experience is also affirmed, emphasizing the need to problematize the role of diagnostic and treatment techniques in the face of objective and subjective reasons of the social actors involved in production and reproduction of care.

In view of the foregoing, one is urged to think about the problem of diet adherence in obese adolescents, using interpretive and comprehensive approaches to illness, its causal factors and psychosocial repercussions, focusing on the family context and dynamics, the relationship with food and nutrition, and the influence of the media and social groups, which in turn must be understood at the individual, meso and macro contexts.¹⁹

Measures of its evaluation

Despite recognizing the complex diet adherence process as a phenomenon involving psychosocial cultural aspects, its evaluation measures continue to reflect a hiatus between problem scope and over-valuation of measurable aspects. Studies evaluating the phenomenon have adopted an instrumental conception of following a diet, focusing on the disease and not the sick person, with his/her reality, characteristics, representations of the disease and institutional relationships.⁵⁸

In the absence of a standard measure, or subjective appreciation of individual behavior,⁶⁷ when adherence is evaluated within the scope of food and nutrition, privileged aspects continue to be: adolescents and their parents appearing at consultations; follow-up or drop-out rates of weight reduction programs, measured by structured questionnaires about food and nutrition and frequency of eating; percentages of weight loss by means of anthropometry; and lastly, clinical and laboratory data.^{3,19,20,55}

Around 20 to 50% of the patients did not schedule appointments.⁵⁹ Considering cases demanding habit changes, such as quitting smoking or reducing food intake, rates are even higher. Around 30 to 50% of patients, irrespective of pathology, therapy and prognosis, do not adhere to treatment.²⁴

Social inequalities as regards access to health care intensify non adherence, making it a problem in some realities.²⁴ In developed countries, the rate of adherence to treatments represents around 50% of the total; in developing countries, this percentage diminishes significantly.⁶⁷

In terms of treating obesity, it has been found that the majority of obese persons do not remain in dietary programs. Among those that remain, the majority do not lose weight; of those who do, the majority return to their previous weight.⁶⁸

Low adherence to nutritional treatment has been observed in patients submitted to both short- and long-term interventions.³⁵

Studies exploring adherence to nutritional therapy of obese adolescents are lacking,^{4,17,45} and no consensus exists about the efficacy of intervention programs.⁴¹ There are also few studies about improvement in nutritional education strategies for obese adolescents.⁵³

Vieira et al.²⁰ emphasized the role of adherence to treatment by adolescents and their families, resulting in 30 to 80% of immediate therapeutic failure.

Low adherence from the beginning of treatment may help to explain another problem: the difficulty in maintaining weight after initial reduction. Fewer than 5% of adolescents that lost weight were able to maintain it after five years.²⁰ Around 50% of patients do not return to continue treatment.⁵⁵

Tershakovec & Kuppler⁵⁵ presented studies about the adherence and drop-out rates in children and adolescents: in of these studies about a nutritional education program for children with hypercholesterolemia, identified a 13% drop-out rate over the course of 12 months. In another, 86% of obese children completed two years of follow-up, whereas of the 97% attended, half or more participated in the group therapy sessions.

In reviewing intervention studies, Denzer et al.³ observed heterogeneous data about the efficacy of short and long term weight reduction programs for children and adolescents and limited comparability for methodological reasons. Positive results have almost always been observed in integrated behavioral intervention programs that demand strong commitment by patients and parents for long-term intensive treatment.

Vieira et al.'s study,²⁰ whose objective was to evaluate the initial adherence of 75 obese adolescents to a weight reduction program, defined "adherence" according to a scale based on the number of nutritional instructions followed: from 8 to 9 (good); from 5 to 7 (regular) and 4 or fewer (poor). They concluded that only 29.3% had "good adherence" and that no patient was able to follow all nine instructions, despite the weight reduction in a group of adolescents.

In another study,³ the mean number of visits and drop-out rates measured the adherence of over 200 children and adolescents to outpatient treatment for obesity. The regression model created to identify possible predictors of adherence/observance identified, on average, a 30% drop-out rate for each scheduled visit.

Leite & Vasconcelos¹⁹ emphasized the importance of considering adherence/non-adherence based on therapeutic system chosen, since there are motivations and blockages present at all levels of treatment, influencing the patient's relationship with his/her health and therapeutic plan.

Regarding food and nutrition, the process of adherence to diet seems to precede the choice of therapeutic system, as it reflects innumerable factors related to the history and development of the food culture of the adolescent, his/her family and social group.

Therefore, it is recognized that to assist the chronically ill person, requires one to consider the plurality of the care and self-care.²⁵ However, the use of exclusively quantitative data to analyze adherence to diet does not express the complexity of the factors conditioning food choices and practices.

From this aspect, to evaluate adherence or try to understand its dynamics requires amplification both of the concept of adherence to diet and the intervention strategies that may reflect on the evaluation instru-

ments and techniques, because it is not simply a question of following or not following instructions, and even less so of adhering the a proposed menu.

The menu may be understood as a mere abstraction that may or may not be realized by the patient, as a result of a set of practices as regards fractioning, time intervals, quantity and preparation of food, in addition to concepts, demands, needs, knowledge, beliefs, values and expectations that the patient has about food and nutrition.

Thus, Reiners et al.⁵⁷ signaled that the nature, senses and determinants of non-adherent behavior are complex, and one must therefore consider this issue from the patient's perspective.

Facilitating and limiting factors of diet adherence in overweight-obese adolescents

Socio-economic factors

There are innumerable interconnected factors that make the process of adherence to a healthy diet difficult or easy for obese adolescents. Many factors constitute the very determinants of food behavior in adolescents.⁴⁹

Multiple interdependent factors were identified, which may positively or negatively influence the search of obese youths for a healthy diet. The largest portion is related to the socioeconomic and cultural dimension, including family, media, urban environment, peer group, school, religion, money and time.

Family and/or parents, a fundamental element, may act as a limiting or facilitating factor. If the treatment begins before the family is ready to support it, a successful outcome becomes improbable². In this context, there are various manners for the family to act, which may make it difficult to follow a diet:

1. The family does not adhere, or is not very involved in the diet therapy process.^{20, 44, 46, 53}
2. The parents/or persons responsible for the patient consultations.⁴⁵
3. The parents insist on, or restrict the consumption of certain foods.⁴⁵ Indeed, studies have demonstrated that the more mothers restrict their children's food access and quantity consumption, the more challenged in self-regulating their intake they will be. Thus, inadequate demands on youngsters, or food restrictions imposed by parents may promote the children's appetite for caloric foods²⁴, perhaps to rebel and assert their independence from parental control⁴⁹
4. Inadequate food choices in the family diet⁴⁸, reinforcing consumption of foods recognized as "unhealthy".⁴⁹
5. Absence of familial dialogue about food leads to emotional difficulties and prevents problematization⁵³.

6. The family lays responsibility for food behavior changes exclusively on obese youngsters, or it participates in an authoritarian, critical and accusing manner without aggregating other causal elements of obesity, reinforcing inadequate food consumption and/or causing anxiety in the adolescent.^{24,53}

The majority of behaviors integrated with the process of hunger/satiety, including the selection and ingestion of preferred foods, are probably learned and influenced by elements such as maturation and constitutional aspects, socialization agents (especially televised publicity), affective factors and the mother-child-family interaction.⁵²

Andrade¹⁴ emphasizes the role of parents as food behavior models for children, and the contribution of this model in the treatment of obesity. Therefore, parental eating patterns must be managed together with those of obese children and adolescents, otherwise the treatment will fail.⁴³ Nevertheless, the family often denies their share of responsibility for the change in the child's eating habits.⁴⁷

While family and/or parents' action as a facilitating element in the process of adherence is important^{24, 54}, nature of this role and the limitations of this participation are unclear.

The Media is another important factor that acts more as a limiting than facilitating factor in determining youngsters' adherence to healthy eating. The media, recognized as one of the determinant psychosocial factors of exogenous obesity²⁰ is considered by a certain group of adolescents in Costa Rica, as a barrier to following a healthy diet⁴⁸. In fact, in the globalized society, economic growth depends on the constant creation of new products, emphasizing consumption and its immediate pleasures, in addition to the massification and standardization of trends.²⁴ This, in practice, is represented by the large production and marketing of industrialized food products, generally rich in simple sugars saturated fatty acids and sodium.

Another aspect expressed by adolescents is the practicality of not very healthy foods,⁵⁰ a quality generally emphasized by *marketing*, and may be associated with other limiting factors, such as limited of time to prepare and consume healthy food⁴⁸ and the excess of obligations.^{24,50}

Parizzi et al.²⁴ pointed out incentive, by means of aggressive actions of the means of communication, for the exaggerated consumption of these ready-made industrialized foods, high in calories, poor in fibers, with low satiating power; and they also draw attention to the fact that the food industries, supported by the media, are defining both the quantity and quality of the food consumed. Moreover, they point out that 53% of the advertisements transmitted during the time destined for children's programs on television, are related to industrialized children's foods.

In a qualitative study Stevenson et al.⁴⁹ identified social pressures as a barrier to healthy eating behavior

in adolescents because on the one hand, there is a demand highly caloric foods, while on the other, there is the discourse against obesity, imposing a slender body as the standard of beauty.¹⁸ In this ambivalent context, the media plays an important role in stimulating the consumption of calorie dense foods in their advertisements with thin, agile and dynamic individuals, distant from the universe of obesity.

This review identified no studies that emphasized the positive role of the media with regard to following healthy eating, which represents a challenge to the scientific community, considering the sociopolitical and economic questions interlocked in the media universe of the food industries.

In addition, the lack of a safe urban environment can be considered in the socioeconomic and cultural dimension. Disorderly urban expansion, lack of safe spaces for pedestrians and leisure areas profoundly compromise the quality of people's lives.²⁴ This context facilitates sedentarism, already aggravated by technologies such as elevators, cars, TV, computers and the Internet²⁰. Other studies show the relationship between obesity in children and adolescents and excessive time spent at the television and/or computer while consuming high-calorie snacks.²⁰

Given this, one must consider and seek to combat the principal reasons for childhood sedentarism, which depends, to great extent, on the social environment. Furthermore, it seems easier to confront this aspect at the individual level, investigating personal and familial reasons.⁶⁹

Paradoxically, while recognizing the **school's** duty as a formative agent of healthy habits,⁴⁷ in some researches with adolescents, it was pointed out as a barrier to healthy eating behavior. These youngsters discuss the unavailability of healthy foods in the school environment⁴⁸ and others affirmed that in this environment, the appetite is much greater, and in the intervals they may eat foods that are not healthy.⁵⁰ Moreover, the manner in which the school approaches calorie dense foods may, in a certain way, work to reinforce the adolescents' disposition to prefer them.⁴⁹

Religion is also pointed out in a contradictory manner; that is to say, it influences the adolescent, either by freeing him/her of commitment to change and confront dietary problems, or causing him/her to temporarily abstain from certain foods, motivated by religious customs.⁵³

Finally, ambivalence is present in the availability of money and time, since adolescents pointed out lack or excess of both as barriers to adopting healthy eating habits⁵⁰.

Patients-related factors

Other factors more directly related to the obese adolescent identified were: no commitment to dietary agreements; going on diets before treatment; lack of

motivation; depression; low self-esteem; peer pressure; flavor of foods considered healthy; greed; unhealthy preferences and food impulses to control emotional states.^{48,50,51}

To Mello et al.⁴⁵ no commitment to agreements by children and adolescents results from understanding the therapeutic proposal as something “magic” and favors (as from the second meeting) not showing up for consultations. Low adherence to weight management proposals (eating habits and physical activity) was observed, as 50% of the children and adolescents in their sample had previously gone on diets to lose weight. Bautista-Castano et al.’s study⁶⁸ also points outgoing on diets before treatment for excess weight and obesity as a predictive factor for low adherence.

Adding to the factors previously presented, whether as cause or consequence of these, patients’ lack of motivation is one of the most frequent barriers mentioned by health professionals in treating obese children and adults.⁴⁴

Daniels et al.² also pointed out the relationship between depression and obesity in children and adolescents. In a study with obese adolescents, Serrano et al.¹⁸ concluded that reduced self-esteem, due to a different body image, expressed by feelings of guilt and self-contempt, in most instances leads to social isolation. On the other hand, Rodrigues & Boog⁵³ pointed out that low self-esteem may arise due to social exclusion, originating both from the social group and the family. From this perspective, Rossi et al.⁵¹ emphasized that one advantage of a healthy diet is the psychological benefit of increased self-esteem.

Therefore, in terms of psychological factors, emotions are reported by adolescents to be barriers to consuming certain healthy foods. In Stevenson et al.’s study,⁴⁹ interviewees’ comments about mood were generally associated with the ingestion of foods considered unhealthy, such as chocolate. Its consumption was mentioned because it boosted mood when youngsters felt upset, depressed or bored. With this demographic, the central motivation for food choice is more frequently determined by physical (food aesthetics in terms of flavor, texture, appearance and smell) and psychological factors, inherent to the individual.

Health system - related factors

Finally, evidence of factors related to the dimension of health services and professionals was shown to interfere in the therapeutic process by: social actors’-conception of healthy eating, professionals’ pedagogic approach and the structure and functioning of health services themselves.

The youngsters mentioned healthy eating for weight control as a quick fix, instead of a long-term health strategy. Along this line of reasoning, possible consequences of obesity were linked to pathological obesity, and not unhealthy eating behavior.⁴⁹

Another limiting concept is dichotomous thinking about eating practices, separating eating correctly, associated with “good” foods (fruits, vegetables, rice, beans and meat), from eating incorrectly, associated with “bad” foods (sweets, fast food, French fries, savory snacks, mayonnaise and sodas), which inhibits dietary balance among adolescents and their family members.^{49,53}

This dichotomy originates from the culture and previous experiences of youngsters with healthcare services, and is reinforced by health professionals’ authority, who know no better than to approach eating by reproducing practices transmitted to them; that is to say, adopting simplistic, hardly practical instructions, valuing the exclusion of many foods.⁵³

This practice reflects another limiting factor, the pedagogical approach favored in the clinical educational practice of most health professionals. As they have an educational background/training incompatible with problematizing educational practices, they value the adolescent’s “obedience” to dietary instructions, rather than stimulating their autonomy when faced with decision making about daily food choices.⁵³ Professionals then implement traditional nutritional interventions with the goal of providing basic information about healthy eating concepts.⁵⁰

When one expects strict obedience from the patient to follow nutritional instructions, one is restricted to integrating rational knowledge with the subject’s complex reality, thus reinforcing the myth that obesity is resolved simply by drawing up a diet⁷⁰. By disregarding the singularity of the patient and his/her triggering factors, the ideological, symbolic and emotional reasons inherent to his/her eating practices may negatively impact the obese youngster’s motivation to undergo treatment.²⁴

In view of this, one deduces the precarious nature of the tie between the patient and professional in this educational approach, making it unfeasible to adopt healthy behavior.⁵³

It is important to add elements limiting adherence to healthy eating to the structure and functioning of many health services. Story et al.⁴⁴ identified the lack of support services, reimbursement and clinical time as the obstacles most mentioned by professionals in managing obese children and adolescents. Another study⁵⁵ also associated the type of insurance/reimbursement with children and adolescents dropping out of a weight control program. Rodrigues & Boog⁵³ pointed out that health services hardly ever approached food’s symbolic aspects, removing any meaning the individual attributes to foods. Moreover, many health professionals struggle with behavioral management, guidance strategies, parenting skills and management of family conflicts.⁴⁴

Given these difficulties, it’s fundamental to consider the potential of cognitive-behavioral therapy (CBT) as an important strategy to maintain long-term behavioral changes and weight loss, helping the adolescent and his

Table II
Limiting and facilitating factors of the diet adherence process of obese adolescents according to reviewed articles

<i>Dimensions</i>	<i>Limiting factors</i>	<i>Facilitating factors</i>
Socio-economic factors ^{2,18,20,24,44-50,53,54,70}	• Family and/or parents • Media • Lack of safe urban environment • School • Religion • Money • Time	• Family and/or parents • Urban planning • School • Religion • Money • Time
Patients- related factors ^{2,18,44,45,48-51,53,68}	• Not committing to dietary combinations • Missing appointments • Dieting previous to treatment • Lack of motivation • Depression • Peer pressure • Flavor of foods considered healthy • Gluttony • Unhealthy food preferences and impulses to regulate emotional states	• Search for new friendships • Adolescent's own discomfort with their physical state • Behavioural techniques using interdisciplinary approaches
Health system - related factors ^{3,10,24,44,49,50,53-56,61,70,71}	• Dichotomous conception of food • Pedagogical approach utilized by professionals • Lack of support and reimbursement services • Lack of clinical time • Lack of approach to symbolic aspects inherent to food • Difficulties of health professionals in behavioral management, mentoring strategies, parenting skills and family conflict mediation	• Behavioural and cognitive therapy • Motivational interviews • Group treatment for obese youth • Change in conception of healthy eating through a problematizing approach • Joint formulation of nutritional objectives between the obese adolescent and others involved

or her family to manage boundaries and make these changes possible. This strategy is coherent with adequate approaches utilizing behavioral modification and family support to promote dietary changes, increase physical activity and reduce sedentary behaviors of overweight and obese adolescents.¹⁰

From the perspective of pointing out facilitating elements of behavioral modification, specifically seeking adherence to a healthy diet, the review article by Resnicow et al.⁵⁶ highlights that despite the evidence for Motivational Interviews as a means of prevent and treat childhood obesity, this technique is only beginning to emerge. This methodological instrument, which focuses on reflexive listening and shared decision-making, appears to be especially effective for individuals that are at first less "ready" for change; and thus may be feasible with obese children and adolescents struggling with diet adherence.

To finalize, it is fundamental to point out that the same elements that make it difficult to adhere to a healthy diet may act as facilitators of this same process (table II).

The support of the entire family, especially of the parents adhering to the same diet, are motivators for adopting healthy eating habits.^{3,48,54} The role of parents as examples of food behavior appears to cause the most positive results, above all considering that today, the family configures as the manager of social risks that permeate obesity.⁷⁰

The search for new friendships, the adolescents' discomfort with his/her physical state, in addition to adequate nutritional interventions, may improve adherence to a healthy diet.⁵⁴ In fact, behavioral techniques using an interdisciplinary approach achieve more significant results in weight loss; above all, when the treatment is long-term and includes continued follow-up.^{54,71}

Vieira et al.²⁰ emphasized attention to discipline (fractioning, quantities, times, place reserved for eating without TV and without reading) as a facilitator in controlling eating behavior. From this perspective, Serrano et al.¹⁸ observed an awareness in youngsters with regard to the regular physical activity, reducing time spent in front of the TV, videogames, computer, and Internet, thus corroborating control of consuming fast, calorie dense snacks.

The school may be a partner in adherence, because there children eat at least one meal, which makes it possible to engage in food and nutritional education.⁴⁷

The search for healthy eating requires actions not only with an informative and educational slant, but also control of unhealthy food advertising, destined especially for a child audience (legislative measures), tax exemption for healthy foods, and increased taxation on unhealthy foods (taxation measures) and others related to urban planning, favoring the practice of physical and leisure activities.^{46,47}

Regarding health services and actions of health professionals, some studies revealed positive aspects in

the group care of obese youngsters,^{3,53,61} making them reflect by exchanging experiences about food habits. This group movement facilitates discussion of transversal themes that may be absent in individual consultations⁵³. However, better results in dietary counseling were only founding groups not exceeding 15 children.³

Another fundamental factor is changing conceptions of healthy food by social actors. In this sense, discussion of “ethical conduct”, according to Espinosa’s philosophy, proposed by Carvalho & Martins⁷⁰ may serve as a reference for promising transformations. For the authors, an ethical conduct considers the singularities and participation of those involved in changing eating behavior, opening space for life’s unpredictability and acknowledging the tension caused by the pleasure of eating, on one hand, and following nutritional recommendations, on the other.

It is, therefore, conceiving another form of knowledge associating reason with the adolescent’s experience, establishing an ethical relationship between food, body and health, making nutritional rules flexible to fit the needs of singular corporeity, experiences, and youngsters’ internal conflicts.

From this perspective, the problematizing pedagogical approach⁵³ makes adolescents perceive the existence of only two ways of feeding themselves, and through natural curiosity and ties with the professional, they begin to problematize day to day questions, seeking to develop their own strategies for confronting situations. This educational practice is understood as a space in construction, in which changes occur according to each person’s desire, time and limits.⁶¹

Through this approach, positive changes were observed in the dietary practices of adolescents (more frequently in the group attended individually) and in the subjective aspects of food behavior (more frequently in collective attendance). Moreover, adolescents expressed bodily feelings related to dietary practices, manifested their food preferences more spontaneously to the family, and equally, changes were observed in psychological aspects such as self-esteem and social interaction.⁵³

Therefore, thinking of nutritional therapy within the scope of obesity in adolescents is perhaps not essentially being concerned with the issue of adherence to diet, which becomes a natural consequence of a therapeutic path run “on many legs”.

Moreover, Carvalho & Martins⁷⁰ suggested the joint elaboration of nutritional objectives among obese adolescents and others involved (parents or guardians), because a dietary plan imposed exclusively by a scientific logic impedes peoples’ freedom, leading them, albeit unconsciously, to reject the diet that is presented to them.

Conclusion

This review showed evidence of the lack of conceptual discussion, over the last 10 years, of adherence to

diet in studies on childhood obesity. Despite the scope of adherence to treatment, this term is used in scientific studies as a synonym of adherence to diet, which denotes its limited application. The non-existence is a concept of adherence to diet, with the particularities that the complexity of food behavior requires. Effectively, there is an adaptation of the generalist concept of adherence, guiding the definition of adherence to nutritional therapy, making it a concept that is still under construction.

While the term *adherence* is widely used, what one observes in the health professional-patient relationship, frequently is *compliance*, reflecting a hierarchical relationship, part of the biomedical model in action. In light of this, in order to advance in the conceptualization of adherence to diet, it is necessary to go beyond the purely dietary and normative aspects, and go in the direction towards understanding the manner in which the obese youth understands his/her own health-disease process, focusing on his/her relationship with food and family dynamics, in addition to influence of the media and social groups.

There is little data on adherence rates to diet in obese adolescents and about their measurements and evaluation; in addition to the lack of consensus about intervention programs for this disease.

Multiple interdependent factors were identified which both facilitated and made the process of adherence to diet difficult for obese youngsters. The majority of these factors belong to the socioeconomic and cultural dimension, in addition to cognitive and psychological factors and those associated with health services and professionals. Therefore, studies that evaluate the adherence to nutritional interventions in treating child-youth obesity are necessary, considering the particularities and contextualization of these factors.

Acknowledgements

The authors thank the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel - CAPES for granting the PhD scholarship and support necessary for Silvana Lima Guimarães França.

References

1. Castelnuovo G, Manzoni G, Villa V, Cesa G, Pietrabissa G, Molinari E. The STRATOB study: Design of a randomized controlled clinical trial of Cognitive Behavioral Therapy and Brief Strategic Therapy with telecare in patients with obesity and binge-eating disorder referred to residential nutritional rehabilitation. *Trials* [serial on the internet] DOI: 10.1186/1745-6215-12-114. 2011; 12:114 [cited 2011 Dec 12]; Available from: <http://www.trialsjournal.com/content/12/1/114>.
2. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, Robinson TN, Scott BJ, Jeor S St, Williams CL. Overweight in Children and Adolescents: Pathophysiology, Consequences, Prevention, and Treatment. *Circulation* 2005; 111 (15): 1999-2012.

3. Denzer C, Reithofer E, Wabitsch M, Widhalm K. The outcome of childhood obesity management depends highly upon patient compliance. *Eur J Pediatr* 2004; 163 (2): 99-104.
4. Brennan L, Walkley J, Fraser SF, Greenway K, Wilks R. Motivational interviewing and cognitive behavior-therapy in the treatment of adolescent overweight and obesity: study design and methodology. *Contemp Clin Trials* 2008; 29 (3): 359-75.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. POF 2008-2009: desnutrição cai e peso das crianças brasileiras ultrapassa padrão internacional. IBGE 2010 [cited 2011 Dec 12]; Available from: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1699&id_pagina=1.
6. Charles MA. Épidémiologie de l'obésité infantile en France et dans le monde. *Obesité* 2006; (1): 58-61.
7. Pérez-Morales ME, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Childwood overweight and obesity prevention interventions among hispanic children in the United States; systematic review. *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1415-21.
8. Gallardo P L, Bayona I, Mingo T, Rubiales C. Utilidad de los programas de educación nutricional para prevenir La obesidad infantil a través de un estudio piloto em Soria. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 1161-7.
9. Aspigalla CH, Cruzat CM, Torres MA, Haemmerli CD, Pérez CV, García AT, Díaz MB, Vidal CG, Llona VS, Gana CR. Subjective experiences of adolescents with obesity regarding to their treatment. *Rev Chil Nutr* 2012; 39 (2): 191-9.
10. Brennan L, Walkley J, Wilks R, Fraser SF, Greenway K. Physiological and behavioural outcomes of a randomised controlled trial of a cognitive behavioural lifestyle intervention for overweight and obese adolescents. *Obesity Research & Clinical Practice* 2011; (7): 23-41.
11. Fisberg M. Primeiras palavras: uma introdução ao problema do peso excessivo in: Atualização em obesidade na infância e adolescência. São Paulo. Ed Atheneu, 2004.
12. Farias JM. Orientação para prevenção e controle da obesidade infantil: um estudo de caso. Dissertação de mestrado. Universidade federal de Santa Catarina, UFSC. Florianópolis. 2005.
13. Collins CE, Warren JM, Neve M, McCoy P, Stokes B. Systematic review of interventions in the management of overweight and obese children which include a dietary component. *Int J Evid Based Healthc* 2007; 5 (1): 2-53.
14. Guedes MDGPR. O desenvolvimento das escolhas alimentares em crianças e adolescentes. *Iber psicologia* [serial on the internet] ISSN: -e 1579-4113. 2005; 10 (2) [cited 2011 Dec 12]; Available from: http://www.fedap.es/IberPsicologia/iberpsi10/congreso_lisboa/andrade/andrade.htm.
15. Toral N, Slater B, Cintra IP, Fisberg M. Comportamento alimentar de adolescentes em relação ao consumo de frutas e verduras. *Rev Nutr* 2006; 19 (3): 331-40.
16. Silva GAP, Balaban G, Motta MEFA. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de diferentes condições socioeconômicas. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2005; 5 (1): 9-53.
17. Saikali Cj, Soubhia CS, Scalfaro BM, Cords TA. Imagem corporal nos transtornos alimentares. *Rev Psiq Clin* 2004; 31 (4): 164-6.
18. Serrano SQ, Vasconcelos MGL, Silva GAP, Cerqueira MMO, Pontes CM. Percepção do adolescente obeso sobre as repercussões da obesidade em sua saúde. *Rev Esc Enferm* 2010; 44 (1): 25-31.
19. Leite SN, Vasconcelos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc Saúde Coletiva* 2003; 8 (3): 775-82.
20. Vieira MA, Atihê RD, Soares RC, Damiani D, Setian N. Adesão inicial ao tratamento de adolescentes obesos em programas de redução de peso. *Pediatria*. São Paulo. 2004; 26 (4): 240-6.
21. Tsiros MD, Sinn N, Brennan L, Coates AM, Walkley JW, Petkov J, Howe PRC, Buckley JD. Cognitive Behavioral Therapy improves diet and body composition in overweight and obese adolescents. *AM J Clin Nutr* 2008; 87 (5): 1134-40.
22. Parizzi MR, Cunha CF, Ferreira RA, Lamounier JA, Listgarten MA, Magalhães GA. Abordagem interdisciplinar do adolescente obeso com ênfase nos aspectos psicossociais e nutricionais. *Rev Med* 2008; 18 (4 Suppl. 1): S154-S160.
23. Lazorick S, Peaker B, Perrin EM, Schmid D, Pennington T, Yow A, Du Bard CA. Prevention and Treatment of Childhood Obesity: Care Received by a State Medicaid Population. *Clin Pediatr* 2011; 50 (9): 816-26.
24. Dias AM, Cunha M, Santos A, Neves A, Pinto A, Silva A, Castro S. Adesão ao regime terapêutico na doença crônica: revisão da literatura. *Millennium* 2011; 40: 201-19.
25. Duarte MTC, Cyrino AP, Cerqueira ATAR, Nemes MIB, Iyda M. Motivos do abandono do seguimento médico no cuidado a portadores de hipertensão arterial: a perspectiva do sujeito. *Ciênc saúde Coletiva* 2010; 15 (5): 2603-10.
26. Pontieri FM, Bachion MM. Crenças de pacientes diabéticos acerca da terapia nutricional e sua influência na adesão ao tratamento. *Ciênc Saúde Coletiva* 2010; 15 (1): 151-60.
27. Ye S, Krupka DJ, Davidson, KW. Diagnosing medication non-adherence in a patient with myocardial infarction. *Front Psychol* [serial on the internet] DOI: 10.3389/fpsyg.2012.00267. 2012 August 3; 263 (3) [cited 2013 Jan 20] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3411184/>.
28. Vreeman RC, Nyandiko WM, Ayaya SO, Walumbe EG, Marrero DG, Inui TS. Factors sustaining pediatric adherence to antiretroviral therapy in Western Kenya. *Quali Health Res* 2009; 19 (12): 1716-29.
29. Rolley JX, Davidson PM, Dennison CR, Ong A, Everett B, Salamonson Y. Medication adherence self-report instruments: Implications for practice and research. *J Cardiovasc Nurs* 2008; 23 (6): 497-505.
30. Beusterien KM, Davis EA, Flood R, Howard K, Jordan J. HIV patient insight on adhering to medication: A qualitative analysis. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV* 2008; 20 (2): 251-9.
31. Wu SM, Whiteside U, Neighbors C. Differences in inter-rater reliability and accuracy for a treatment adherence scale. *Cognitive Behaviour Therapy* 2007; 36 (4): 230-9.
32. Dorsey KB, Wells C, Krumholz HM, Concato JC. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Childhood Obesity in Pediatric Practice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159 (7): 632-8.
33. Gomes Villas Boas LC, Foss MC, Freitas MCF, Torres HC, Monteiro LA, Pace AE. Adesão a dieta e ao exercício físico das pessoas com diabetes mellitus. *Texto Contexto* 2011; 20 (2): 272-9.
34. Gomes Villas Boas LC, Foss MC, Freitas MCF, Pace AE. Relação entre apoio social, adesão aos tratamentos e controle metabólico de pessoas com diabetes mellitus. *Rev. Latino-Am Enfermagem* [serial on the Internet]. 2012 Jan-fev; 20 (1) [cited 2013 Jan 20] Available from: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n1/pt_08.pdf.
35. Busnello FM, Bodanese LC, Pellanda LC, Santos ZEA. Intervenção nutricional e o impacto na adesão ao tratamento em pacientes com Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97 (3): 217-24.
36. Kirk S, Scott BJ, Daniels SR. Pediatric obesity epidemic: treatment option. *J Am Diet Assoc* 2005; 105 (5): 44-51.
37. Ludwig DS. Weight loss strategies for adolescents a 14-year-old struggling to lose weight. *JAMA* 2012; 307 (5): 498-508.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Programa nacional de DST e AIDS. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e AIDS - Série Manuais n.84, Brasília - DF, 2008.
39. Holli BB, Calabrese RJ. Communication and education Skills for dietitians in Communication and education Skills - The dietitians s Guide. Philadelphia. Ed Lea & Febiger. 1986.
40. Catela AI. Viver a adesão ao regime terapêutico: experiências vividas do doente submetido a transplante cardíaco. *Pensar Enfermagem* 2010; 14 (2): 39-54.
41. Scerri J, Ferguson E, Scerri CA. Health perceptions and adherence to diet. *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice* 2007; 13: 33-6.
42. Assunção TS, Ursine PGS. Estudo de fatores associados à adesão ao tratamento não farmacológico em portadores de

- diabetes mellitus assistidos pelo Programa Saúde da Família, Ventosa, Belo Horizonte. *Ciênc Saúde Coletiva* 2008; 13 (2): 2189-97.
43. Skelton JA & Beech BM. Attrition in Paediatric weight management: a review of the literature and new directions. *Obesity Reviews* 2011; 12: e273-e271.
 44. Story MT, Neumark-Stzainer DR, Sherwood NE, Holt K, Sofka D, Trowbridge FL, Barlow SE. Management of child and adolescent obesity: attitudes, barriers, skills and training needs among health care professionals. *Pediatrics* 2002; 110 (1): 210-4.
 45. Mello ED, Luft VC, Meyer F. Atendimento ambulatorial individualizado versus programa de educação em grupo: qual oferece mais mudança de hábitos alimentares e de atividade física em crianças obesas? *Jornal de Pediatria* 2004; 80 (6): 468-74.
 46. Afonso CT, Cunha CF, Oliveira TRPR. Tratamento da obesidade na infância e adolescência: uma revisão da literatura. *Rev Med Minas gerais* 2008; 18 (4 Suppl. 1): S131-S138.
 47. Mello ED, Luft VC, Meyer F. Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? *Jornal de Pediatria* 2004; 80 (3): 173-82.
 48. Monge-Rojas R, Garita C, Sánchez M, Muñoz L. Barriers to and motivators for healthful eating as perceived by rural and urban Costa Rican adolescents. *J Nutr Educ Behav* 2005; 37: 33-40.
 49. Stevenson C, Doherty G, Barnett J, Muldoon OT, Trewa K. Adolescents views of food eating: identifying barriers to healthy eating. *Journal of adolescence* 2007; 30: 417-34.
 50. Toral N, Conti MA, Slater B. A alimentação saudável na ótica dos adolescentes: percepções e barreiras à sua implementação e características esperadas em materiais educativos. *Cad Saúde Pública* 2009; 25 (11): 2386-94.
 51. Rossi A, Moreira EAM, Rauen MS. Determinantes do comportamento alimentar: uma revisão com enfoque na família. *Rev Nutr* 2008; 21 (6): 739-48.
 52. Viana V, Santos PL, Guimarães MJ. Comportamento e hábitos alimentares em crianças e jovens: uma revisão da literatura. *Psicologia, Saúde e Doença* 2008; 9 (2): 209-31.
 53. Rodrigues EM, Boog MCF. Problemática como estratégia de educação nutricional com adolescentes obesos. *Cad Saúde Pública* 2006; 22 (5): 923-31.
 54. Barbieri AF. Obesidade na adolescência: aspectos de adesão e permanência em programa de tratamento multiprofissional pautado na terapia comportamental. *Revista da faculdade de educação física da Unicamp* 2011; 9 (1): 1-23.
 55. Tershakovec AM, Kuppler K. Ethnicity, Insurance Type and Follow-up in a Pediatric Weight Management Program. *Obesity Research* 2003; 11 (1): 17-20.
 56. Resnicow K, Davis R, Rollnick S. Motivational Interviewing for Pediatric Obesity: Conceptual Issues and Evidence Review. *J Am Diet Assoc* 2006; 2024-33.
 57. Reiners AAO, Azevedo RCS, Vieira MA, Arruda ALG. Produção bibliográfica sobre adesão/não adesão de pessoas ao tratamento de saúde. *Ciênc Saúde Coletiva* 2008; 13 (Supl. 2): 2299-306.
 58. Silveira LMC, Ribeiro VMB. Grupo de adesão ao tratamento: espaço de "ensinagem" para profissionais de saúde e pacientes. *Interface – Comunic Saúde Educ* 2005; 9 (16): 91-104.
 59. Klein JM, Gonçalves AGA. A adesão terapêutica em contexto de cuidados de saúde primários. *Psico-USF* 2005; 10 (2): 113-20.
 60. Gusmão JL, Mion D Jr. Adesão ao tratamento – conceitos. *Rev Bras Hipert* 2006; 13 (1): 23-5.
 61. Bertolozzi MR, Nichiata LYI, Takahashi RF, Closak SI, Hino P, Val LF, Guanillo MCTU, Pereira EG. Os conceitos de vulnerabilidade e adesão na saúde coletiva. *Rev Esc Enferm* 2009; 43 (2): 1326-30.
 62. Assis MAA, Nahas MV. Aspectos motivacionais em programas de mudança de comportamento alimentar. *Rev Nutr* 1999; 12 (1): 33-41.
 63. Junges JR, Barbiani R, Soares NA, Fernandes RBP, Lima MS. Saberes populares e cientificismo na estratégia saúde da família: complementares ou excludentes? *Ciênc Saúde Coletiva* 2011; 16 (11): 4327-35.
 64. Caprara A, Rodrigues J. A relação assimétrica médico-paciente: repensando o vínculo terapêutico. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004; 9 (1): 139-46.
 65. Minayo MCS. O desafio do conhecimento – pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo – Rio de Janeiro; Editora Hucitec-Abrasco; 7ª edição; 2000.
 66. Chimenti BM et al. Estudo sobre adesão: fatores intervenientes na dieta hipocalórica de corionaropatas internados em um hospital público de São Paulo. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2006; 21 (3): 204-10.
 67. Bautista-Castaño I, Cabrilla JM, Montoya-Allonso 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 (5): 697-705.
 68. Brambilla P, Pozzobon G, Pietrobelli A. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood. *International Journal of Obesity* 2010; 35: 16-28.
 69. Carvalho MC, Martins A. A obesidade como objeto complexo: uma abordagem filosófico-conceitual. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004; 9 (4): 1003-12.
 70. Santos AM. O excesso de peso da família com obesidade infantil. *Revista Virtual Textos e Contextos* [serial on the internet] 2003 Dez; n°2 [cited 2012 Sept 5] Available from: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/fo/ojs/index.php/fass/article/viewFile/964/744>.
 71. Ades L, Kerbaux RR. Obesidade: realidades e indagações. *Psicologia* 2002; 13 (1): 197-216.



Revisión

Genetic variation of apolipoproteins, diet and other environmental interactions; an updated review

Mercedes Sotos-Prieto and José Luis Peñalvo

¹Area of Epidemiology and Population Genetics. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Madrid. Spain.

Abstract

This paper summarizes the recent findings from studies investigating the potential environmental modulation of the genetic variation of apolipoprotein genes on metabolic traits. We reviewed nutrigenetic studies evaluating variations on apolipoproteins-related genes and its associated response to nutrients (mostly dietary fatty acids) or any other dietary or environmental component. Most revised research studied single nucleotide polymorphism (SNP) and specific nutrients through small intervention studies, and only few interactions have been replicated in large and independent populations (as in the case of -265T > C SNP in *APOA2* gene). Although current knowledge shows that variations on apolipoprotein genes may contribute to the different response on metabolic traits due to dietary interventions, evidence is still scarce and results are inconsistent. Success in this area will require going beyond the limitations of current experimental designs and explore the hypotheses within large populations. Some of these limitations are being covered by the rapidly advance in high-throughput technologies and large scale-genome wide association studies.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:999-1009)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6475

Key words: *Apolipoprotein. Gene-diet interaction. Environment. Nutrigenetics. Dietary interventions.*

Introduction

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide, and its multifactorial etiology involves both genetic and environmental causes. Among environ-

Correspondence: Mercedes Sotos-Prieto.
Area of Epidemiology and Population Genetics.
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).
C/ Melchor Fdez. Almagro, 3.
28029 Madrid. Spain.
E-mail: mercedes.sotos@externo.cnic.es

Recibido: 4-II-2013.

Aceptado: 13-VI-2013.

VARIACIONES GENÉTICAS DE LAS APOLIPOPROTEÍNAS Y SU INTERACCIÓN CON COMPONENTES DE LA DIETA Y OTROS FACTORES AMBIENTALES; UNA REVISIÓN ACTUALIZADA

Resumen

Este artículo resume los hallazgos recientes de estudios que investigan la potencial modulación, por parte de factores ambientales, del riesgo metabólico asociado a determinadas variantes genéticas de apolipoproteínas. Se han revisado estudios nutrigenéticos que evalúan variaciones en genes relacionados con apolipoproteínas y su asociación en respuesta a la ingesta de nutrientes (frecuentemente ácidos grasos) o cualquier otro componente de la dieta o del medio ambiente. La mayoría de la bibliografía revisada se centra en polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) y nutrientes específicos a través de estudios de intervención de pequeña escala y pocas interacciones han sido replicadas en poblaciones independientes y de gran tamaño (como en el caso del SNP-265T > C en el gen *APOA2*). Aunque el conocimiento actual indica que ciertas variaciones genéticas de las apolipoproteínas pueden contribuir a la diferente respuesta sobre determinados factores metabólicos debido a las intervenciones dietéticas, la evidencia es todavía escasa y los resultados son inconsistentes. El éxito en esta área requiere superar las limitaciones de los diseños experimentales actuales y explorar estas hipótesis en poblaciones más amplias aprovechando el rápido avance de las tecnologías de alto rendimiento y la disponibilidad de datos del genoma completo.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:999-1009)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6475

Palabras clave: *Apolipoproteína. Interacción gen-dieta. Ambiente. Intervenciones dietéticas.*

mental (or modifiable) causes, smoking, sedentary behaviors, and inadequate dietary habits, explain partially the high prevalence of intermediate CVD risk phenotypes (hypercholesterolemia, excess of body weight, hypertension, etc.).¹ Nowadays, however, and ever since the sequencing of the human genome, modern cardiovascular epidemiology also incorporates the genetic component of the disease aiming to integrate CVD genetic and environmental determinants.

As markers of CVD risk, lipoprotein concentrations are directly associated with environmental variables such as diet, and lifestyle in general, but genetics also play a significant role in modulating this association.

Several polymorphisms in genes encoding proteins related to lipid metabolism and etiologic factors of CVD have been found to increase CVD risk.^{2,3} Although there are a number of genes associated with CVD, the apolipoprotein (APO) loci (APOA1, APOA2, APOA4, APOC3, APOA5, APOB, APOE) are perhaps one of the best studied genetic variables because of its relevance to CVD in relation to dietary habits.³

The impact of single nucleotide polymorphisms (SNP) on CVD risk and the ability of environmental components to modulate genotype-phenotype associations is being increasingly recognized. Among environmental components, nutrients, and specifically fatty acids have been widely studied given the fact that dietary fat composition (quality and quantity) plays an important role in metabolic factors, including a marked effect on lipoproteins.⁴⁻⁶ Most current efforts are directed to understand these complex interactions in what have been called nutrigenetic studies. The ultimate goal of this research area is to tailor preventive recommendations, even treatments, based on individual genetic backgrounds. In order to achieve this, sound scientific evidence including replication studies, analyzing gene-environment interactions in large and varied populations is needed.

The number of scientific papers published on this field of research has increased considerably in the last few years. Given the fact that APO has been one of the most studied genes regarding lipid metabolism and dietary interventions, this paper aims to update the current knowledge on this topic by summarizing a selection of the literature that investigates the potential environmental modulation (not only diet but other components as well) of the genetic variation of APO genes on metabolic traits to summarize the scientific evidence available to provide personalized recommendations.

Genetic variation of apolipoproteins, cardiovascular risk phenotypes and environmental modulation

From table I to table VII, we present landmark studies as well as a selection of recent investigations on the APO gene-environment interaction on metabolic traits phenotypes, focusing on the genetic variation of *APOA1*, *APOA4*, *APOCIII*, *APOA2*, *APOA5*, *APOB* and *APOE* genes in relation to dietary interventions.

Apolipoprotein A1 (APOA1)

APOA1 is the major protein of HDL-C, a cofactor of lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) and has a key role in the reverse cholesterol transport process.⁷ Genetic variation in this gene has been associated with premature coronary atherosclerosis.⁸ The most studied variant in this gene is -75 G > A, reported to be associated with HDL-C concentrations.^{2,9,10}

Most of the studies analyzed dietary interactions (table I), and only one analyzed training exercise as part of environmental modulation.¹¹ Data support that in dietary intervention studies using polyunsaturated fatty acids (PUFA) supplementation in normolipidaemic subjects, the A allele-carriers of the -75 G > A polymorphism appear to be associated with hyper-response to changes in the amount of fatty acids as well as high carbohydrate intake.¹²⁻¹⁴ Interestingly, women carrying the A variant, but no men, seem to be more susceptible to dietary fatty acids changes and high carbohydrate diet.^{12,14,15}

Apolipoprotein A4 (APOA4)

APOA4 plays an important role in dietary fat absorption and chylomicron synthesis⁸ and can serve as an activator of the LCAT.¹⁶ Several genetic variations in *APOA4* have been reported. The most studied (table II) SNPs have been those reporting changes in the amino acids Gln360His and Thr347Ser. Some of them suggesting that 360His allele to be a hypo-responsive isoform^{9,17} while others reported it as a hyper-responsive^{18,19} or with not effect at all.²⁰ It overall seems that 360Gln and 347Ser individuals, with higher genetic risk to high lipid levels, seem to benefit to changes on dietary fat.^{17,21-26}

Apolipoprotein CIII (APOCIII)

APOC3 is a component of chylomicrons, VLDL, and HDL, and inhibits the activity of lipoprotein lipase and delays VLDL clearance.¹⁶ Most of the genetic variants studied in *APOCIII* gene are localized in the promoter region. The C3238G with two alleles S1 and S2 has been associated with higher TG, TC, APOC3 concentrations, and other CVD markers.^{22,27} Polymorphisms in this gene are usually analyzed together with APOA1/APOA4 as they form a gene cluster,^{9,21} and isolated results are scarce and inconsistent (table III). For example, while Lopez-Miranda and co-workers²⁷ found that subjects carrying the S2 allele changing from low fat diet to a MUFA-rich diet showed a decrease in LDL-C,²⁷ more recently Herron and co-workers found that S2 carriers had smaller LDL peak particle independently of the dietary cholesterol intake,²² although differences in dietary intervention and characteristics of the population evaluated in the two studies have to be considered.

Apolipoprotein A2 (APOA2)

APOA2 is the second most important apolipoprotein of HDL-C. Some studies showed a positive relationship between APOA2 and synthesis of LDL-APOB in humans.²⁸ Although some studies have found an over-

Table I
Selected studies analyzing Apolipoprotein A1 gene variation and its interaction with any environmental component

Author	SNPs	Phenotypes evaluated	Design	Sample	Interaction	Main outcomes
Song et al., 2012 ¹⁴	-75 G/A	The ratios of TG/HDL-C, TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C, APOB100/APOAI	Intervention (cross-over): wash-out diet and high-CHO diet	N = 56, healthy	High-carbohydrate diet	Following the high-carbohydrate diet, significant decreases of TC/HDL-C were found in all the groups, regardless of sex and genotype ($P < 0.01$). LDL-C/HDL-C experienced significant decreases in both the genotypes in males ($P < 0.05$), while in females, significant decrease of LDL-C/HDL-C was only observed in A carriers ($P < 0.01$).
Phillips et al., 2011 ⁶⁴	-75 G/A	MetS risk	Nested case control study	N = 1,754	Dietary fat consumption	G allele homozygotes had increased MetS risk ($p = 0.013$). MetS risk was exacerbated among the habitual high-fat consumers ($> 35\%$ energy). While MUFA intake ($> 14\%$ energy) increased MetS risk (OR 1.57 [CI 1.10, 2.40], $P = 0.014$, low-fat consumers $< 35\%$ energy abolish this association.
Song et al., 2011 ³⁹	+83C/T	Serum lipids, glucose, insulin and HOMA-IR	Intervention (cross-over): washout diet for 7 days followed by a high-CHO diet for 6 days	N = 56, healthy	High-carbohydrate diets	Triglyceride and insulin were found significantly increased in the subjects with the CC genotype, but not in the T carriers after the high-carbohydrate diet. Significant decreases of total cholesterol and LDL-C and a significant increase of HDL-C were observed after the dietary intervention of the high-carbohydrate diet.
Ruano et al., 2006 ¹¹	-75 G > A	HDL-C, HDL-C subfractions	Intervention: 6 months of supervised aerobic exercise	N = 75, normolipidemic	Exercise training	After exercise changes in total HDL-C did not reach statistical significance (0.8 ± 7.2 mg/dL ($+1.7\%$), $p < 0.005$). However it is associated with HDL subfraction redistribution (G homozygotes increased the amount of large HDL subfraction and decreased small HDL subfraction in comparison with A carriers, $p < 0.005$).
Ordovas et al., 2002 ¹²	-75 G > A	HDL-C	Cross-sectional study	N = 1577	PUFA intake	In women carriers of the A allele, higher PUFA intakes were associated with higher HDL-cholesterol concentrations (13% higher, $p < 0.05$) than those of G/G subjects.
Mata et al., 1998 ⁵¹	-75A > G	LDL-C	Intervention: SFA diet for 28 days, followed by a diet rich in MUFA for 35 days and a diet rich in PUFA for 35 days	N = 50	Dietary fat saturation	As compared to the SFA diet, a PUFA diet induced significantly LDL-C decreases ($P = 0.001$) in G/A women (-1.62 and -1.32 mmol/l, respectively) than in G/G subjects (-0.87 and -0.74 mmol/l for plasma and LDL-C, respectively). In men the major determinant of this response was smoking (21.4%)
Lopez-Miranda et al., 1994 ¹³	-75G > A	LDL-C	Intervention (cross-over): low-fat diet during 25 days, followed by a diet rich in MUFA during 28 days	N = 50, young men with the same mutation	MUFA intake	They studied the influence of the LDL-C postprandial response to the intake of MUFA reporting significant diet-gene interaction ($p = 0.015$). After high intake of MUFA carriers of A allele had higher LDL-C ($p = 0.035$) but not the GG ($p = 0.996$).

SNP: Single Nucleotide Polymorphism; CHO: Carbohydrates; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; TC: Total cholesterol; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; TRL-TG: Small TRL-triglyceride; VLDL: Very low density lipoprotein; MetS: Metabolic Syndrome; SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; TG: Triglycerides; HOMA-IR: The homeostasis model assessment of insulin resistance.

Table II
Selected studies analyzing Apolipoprotein A4 gene variation and its interaction with any environmental component

<i>Author</i>	<i>SNPs</i>	<i>Phenotypes evaluated</i>	<i>Design</i>	<i>Sample</i>	<i>Interaction</i>	<i>Main outcomes</i>
Gómez et al., 2010 ²¹	APOA4 Thr347Ser APOA1 G-76A	Changes in LDL size	Intervention (cross-over): a SFA, low-fat and high-CHO diet or a MUFA diet, 4-weeks each	N = 97, healthy	Fat and CHO intakes	Interaction between the APOA1 and APOA4 genotypes revealed that individuals with the GA/ThrSer genotype had larger LDL particle size during consumption of the MUFA diet than when they consumed the CHO diet.
Hubacek et al., 2007 ⁹	Gln360His Thr347Ser	Plasma lipid levels: cholesterol	Cohort study (8-year follow-up study)	N = 133, men	Dietary intervention (changes in diets)	A better response to dietary changes in plasma cholesterol was detected in carriers of the common APOA4 haplotypes Thr- 347Thr/Gln360Gln and Thr347Ser/Gln360Gln (p=0.001)
Weggemans et al., 2000 ²⁰	Gln360His	LDL-C HDL-C	Intervention with two diets: 136 mg/d cholesterol or 948 mg/d of cholesterol during 29 days	N = 23	Dietary fat and cholesterol	Changes in lipids intake did not affect in lipids parameters in people with Gln360His polymorphism
Ostos et al., 2000 ¹⁸	Gln360His	Postprandial lipemia TRL-C, TRL-TG	Intervention: 1 g fat/kg body and 60,000IU of vitamin A for 11 hours	N = 51, healthy men	Fat and vitamin A intake	360His allele hyper responders to fat during the postprandial period regarding small triacylglycerol rich lipoproteins (TRL)-C (P < 0.02), small TRL-TG (P < 0.01) and large TRL-TG (P < 0.05) (greater postprandial levels)
Heilbronn et al., 2000 ¹⁷	Gln360His	HDL-C	Intervention: Energy restricted diet. 12 weeks	N = 186, overweight/obese	Hypocaloric diet	360His allele hypo-responsive isoform. Energy restriction for 12 weeks resulted in HDL-C increased 5.4% in subjects with the Gln360Gln genotype compared to a 2.6% decrease in Gln360His subjects (P = 0.035). ApoA-IV genotype was not related to change in total cholesterol, LDL-C or triglyceride concentrations
Jansen et al., 1997 ²⁵	Gln360His	HDL-C	Intervention: Three consecutive 4-week diets (diet rich in SAT, low fat diet (NCEP-I) and diet rich in MUFA	N = 41, healthy men	SFA intake	Switching from SAT to NCEP-I diet or MUFA, carriers of the 360His allele presented a greater decrease in HDL-C (P < 0.004, P < 0.003) and apoA-I levels (P < 0.037 and P < 0.036 respectively)
Carmena-Ramon et al., 1998 ¹⁹	Gln360His Thr347Ser	Lipid response	Intervention diet (National Cholesterol Education Program type I (NCEP-I) diet)	N = 67, FH heterozygotes	NCEP-I	Haplotype analysis suggested that in these FH subjects, the 360His (P = 0.036) allele was associated with lower plasma lipid levels during the NCEP-I diet period, whereas no significant effects were observed for the 347Thr allele
Jansen et al., 1997 ⁶¹	Thr347Ser	Total cholesterol and APOB	Intervention. Three consecutive 4-week diets (diet rich in SAT, low fat diet (NCEP-I) and diet rich in MUFA	N = 41, healthy men	SFA intake	Switching from NCEP type I to the MUFA diet, carriers of 347Ser resulted in greater increase in total cholesterol (0.18 vs -0.05 mmol/L, P < 0.028) and apo B (5 vs -1 mg/dL, P < .006) levels than in the 347Thr individuals
Ostos et al., 1998 ²⁶	Thr347Ser	LDL TG Lipoprotein fractions	Intervention: vitamin A-fat load test	N = 50, healthy men homozygous for APOE3	High saturated fat diets	Subjects with the 347Ser allele have a lower postprandial response in total TG (p < 0.025), TRL (P < 0.02), and small-TRL levels (P < 0.007), and a higher postprandial response in large-TRL, apoA-IV (P < 0.006) and apoB-100 (P < 0.041) levels than subjects homozygous for the 347Thr subjects.

SNP: Single Nucleotide Polymorphism; CHO: Carbohydrates; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; TC: Total cholesterol; TRL-C: Small triacylglycerol-rich lipoprotein; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; TRL-TG: Small TRL-triglyceride; VLDL: Very low density lipoprotein; BMI: Body mass index; SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism; TG: Triglycerides; HOMA-IR: The homeostasis model assessment of insulin resistance.

Table III
Selected studies analyzing Apolipoprotein CIII gene variation and its interaction with any environmental component

Author	SNPs	Phenotypes evaluated	Design	Sample	Interaction	Main outcomes
Lin et al., 2011 ⁴¹	-482C > T	TRL-TG	Intervention (cross-over) (wash-out diet for 7 days, and HC/LF diet for 6 days)	N = 56, healthy young adults	Carbohydrate intake	APOC3-482T carriers had higher TRL-TG levels following the wash-out and HC/LF diets, but these were not directly attributable to a single gender
Herron et al., 2006 ²²	C3238G (S1/S2)	Plasma lipids and LDL size	Intervention (cross-over) (640 mg/d cholesterol or placebo for 30 days)	N = 91, healthy	Dietary cholesterol intake	Carriers of the S2 allele had smaller LDL peak particle diameter, higher APOCIII and TG than those having the common APOC3 independently of dietary cholesterol (p < 0.05)
Olivieri et al., 2005 ⁴⁶	-455T > C	APOC-III concentrations	Cross-sectional	N = 848, heart disease patients	Erythrocyte n-3 PUFAs	Patients homozygous for the -455C APOC3 variant are poorly responsive to the apo C-III lowering effects of n-3 PUFAs.
López-Miranda et al., 1997 ²⁷	C3238G (S1/S2)	LDL-C	Intervention (cross-over) (low-fat diet for 25 days, MUFA-rich diet for 28 days)	N = 90, young men	MUFA	After MUFA-rich diet intervention, S1/S1 subjects showed significant increases in LDL cholesterol (0.13 mmol/L, P < 0.027) whereas a significant decrease was observed in the S1/S2 subjects (-0.18 mmol/ L, P < 0.046).

SNP: Single Nucleotide Polymorphism; CHO: Carbohydrates; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; TRL-TG: Small TRL-triglyceride; SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; HC/LF: High-carbohydrate/low-fat diet

Table IV
Selected studies analyzing Apolipoprotein A2 gene variation and its interaction with any environmental component

Author	SNPs	Phenotypes evaluated	Design	Sample	Interaction	Main outcomes
Smith et al., 2012 ⁶⁶	-265 T > C	Behavioral (patterns of eating) and plasma ghrelin	Cross-sectional study	N = 1,225, overweight and obese	SFA intake	CC subjects with low SFA intake displayed lower plasma ghrelin than CC subjects with high SFA intake (all P < 0.05). CC subjects were more likely to exhibit behaviors that impede weight loss (P = 0.008) and less likely to exhibit the protective behavior (P = 0.034)
Corella et al., 2011 ³²	-265 T > C	BMI and obesity and IR	Cross-sectional study (SFA: <or> = 22 g/d)	N = 4,602	SFA intake	Interaction of -265CC with SFA intake modulating risk of obesity. Mediterranean individuals with CC genotype and high SFA intake had 6.8% greater BMI and higher prevalence of obesity in in Chinese and Asian Indians (P = 0.036). Moreover, significant APOA2- saturated fat interaction in determining IR (P = 0.026).
Corella et al., 2009 ³¹	-265 T > C	BMI, obesity	Cross-sectional follow-up (20 years) and case-control analyses	N = 3,462	SFA intake	C carriers that had high intake of SFA had higher prevalence of obesity (mean increase of 6.2% BMI)
Corella et al., 2007 ³⁰	-265 T > C	Obesity	Intervention (postprandial study): Cholesterol content = 240 mg and PUFA/SFA = 0.06	N = 1,078	Food consumption	The -265C allele is associated with food consumption (higher energy intake (P = 0.005), total fat and proteins (P = 0.002 and P = 0.005, respectively) and obesity.

SNP: Single Nucleotide Polymorphism; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; BMI: Body mass index; SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism; TG: Triglycerides;

expression of APOA2 in hypertriglyceridemic, obese and insulin-resistant subjects,²⁹ its role in humans is still controversial. The -256C > T polymorphism in the APOA2 gene promoter is one of the most studied, and

CC genotype has been associated with increased Body Mass Index (BMI) or obesity in different populations and on those following a saturated fatty acid (SFA)-rich diet³⁰⁻³² (table IV). This gene-SFA interaction

Table V
Selected studies analyzing Apolipoprotein A5 gene variation and its interaction with any environmental component

Author	SNPs	Phenotypes evaluated	Design	Sample	Interaction	Main outcomes
Shirts et al., 2012 ³⁷	S19W,-1131T>C	HDL-C	Cross-sectional study	N = 1,060 N = 2,890 (for replication)	Vitamin D	The 19W minor allele was more strongly associated with low HDL-C in individuals with low winter dietary vitamin D in initial and replicate samples (p = 0.0003 Utah, p = 0.002 Family Heart). A 25OHD receptor binding site modifying APOA5 promoter polymorphism is associated with lower HDL-C in vitamin D deficient individuals
Sánchez-Moreno et al., 2011 ⁴⁰	-1131T>C	TG-rich lipoprotein, Anthropometric measures	Cross-sectional study	N = 1,465, overweight/obese	Dietary Fat Intake	Genotype-dietary fat interactions for TG-rich lipoproteins (P < 0.001). -1131TT showed positive association between fat intake and obesity, whereas in those carrying the APOA5-1131C minor allele and higher fat intakes were not associated with higher BMI
Jang et al., 2010 ³⁷	-1131T>C	APOA5, TG, HDL-C	Intervention (12-week DIRE (replacing 1/3 of refined rice with legumes, increasing vegetable intake, and regular walking)	N = 283, hypertriglyceridemic patients	Dietary intervention and regular exercise (DIRE)	1131TT may benefit more from the DIRE than C allele carriers on lower serum TG (P = 0.009), higher HDL cholesterol (P = 0.036) and free fatty acid (P < 0.01)
Corella et al., 2007 ³⁴	-1131T>C 56C>G (S19W)	Body weight: BMI and obesity risk	Cross-sectional study	N = 2,280	Fat intake (MUFA)	APOA5-1131C minor allele carriers with high fat intake (mostly from MUFA), had a lower obesity and overweight risk (P = 0.032 and P = 0.031 respectively) compared with TT subjects but not when fat intake was low (P = 0.47 and P = 0.48, respectively)
Lai et al., 2006 ⁴²	-1131T_C 56C>G,	TG, RLP, and lipoprotein particle size	Cross-sectional study	N = 2,148	Dietary fat intake, n-6 Fatty Acids	APOA5 1131C carriers with higher n-6 (but not n-3) PUFA intake showed an increase in TG and RLP concentrations (P < 0.01), and VLDL size and decreased LDL size (P < 0.01). No interactions for the 56C>G SNP.
Aberle et al., 2005 ³⁹	-1131T>C	Lipid traits and BMI	Intervention (Short-term fat restriction)	N = 606, hyperlipidemic and overweight men	Fat restriction	The reduction of BMI was significantly higher in C allele carriers (p = 0.0021) after following a fat restriction diet.

SNP: Single Nucleotide Polymorphism; CHO: Carbohydrates; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; TC: Total cholesterol; TRL-C: Small triacylglycerol-rich lipoprotein; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; TRL-TG: Small TRL-triglyceride; VLDL: Very low density lipoprotein; BMI: Body mass index; SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; TG: Triglycerides; RLP: Remnant-like particle; DIRE: Dietary intervention and regular exercise.

determining BMI on this SNP is the first gen-diet interaction consistently replicated in large and independent populations.³⁰⁻³² Based on this, it could be of interest to further explore the possible modulation of this association by specific dietary or physical activity patterns that will lead to wider recommendations, or if this polymorphism also influences other cardiovascular risk factors such as the ratio APOA1/APOA2 or the development of atherosclerosis.³³

Apolipoprotein A5 (APOA5)

APOA5 enhances the activity of lipoprotein lipase and inhibits VLDL-triglyceride (TG) production.^{34,35} Multiple studies have shown consistent associations

between genetic variants in this gene and fasting TG concentrations^{34,36,38} but gene-environment interactions have not been yet fully addressed. Among the few studies that have examined the influence of environmental factors on possible genetic variations, the most important are those that contemplate possible gene-diet interactions.^{34,37,39-42} Only the Dietary Intervention and Regular Exercise (DIRE) study contemplates regular exercise as part of the intervention.³⁷ Most of the cross-sectional studies analyzing gene-diet interactions in large populations agreed that those with higher genetic risk (C carriers in -1131T>C SNP) may modulate that risk controlling the content and quality of fat^{34,39,40,42} (table V). The evidence however is still poor and each study reports different phenotypes and interactions.

Table VI
Selected studies analyzing Apolipoprotein B gene variation and its interaction with any environmental component

Author	SNPs	Phenotypes evaluated	Design	Sample	Interaction	Main outcomes
Hammoud et al., 2010 ⁴⁵	-516C/T	Lipids: APOB48, TG, TRL	Intervention: three-month diet (advised to reduce total energy and fat intakes and replace SFA by MUFA and PUFA)	N = 169, moderate CVD	Healthy diet as defined in intervention	APOB-516 TT subjects are unresponsive to a healthy diet that improves cardiovascular risk status in the whole population
Pérez-Martínez et al., 2007 ⁴⁴	-516C/T	TG, LDL-C, HDL-C, CT	Intervention (cross-over): (SFA-rich diet, CHO-rich diet or a MUFA-rich diet, 4 weeks each)	N = 97, healthy	Amount and quality of dietary fat	Changes in dietary fat intake in relation to the -516C/T did not produce any plasma lipid and apolipoprotein response
Pérez-Martínez et al., 2007 ⁴⁶	-516C/T	Insulin sensitivity	Intervention (cross-over): (SFA-rich diet, CHO-rich diet or a MUFA-rich diet, 4 weeks each)	N = 59, healthy	Dietary fat	After consumption of all diets, -516T male carriers showed a significant increase in insulin resistance being this difference more detectable after the SFA diet compared with the MUFA- and CHO-rich diets (P = 0.001)
López-Miranda et al., 1997 ⁴⁷	XbaI RFLP	RP and apoB-48, large and small TRL	Intervention: postprandial lipemia (Vitamin A-fat load test)	N = 51, healthy young men APOE3 homozygous	Fatty meal	Subjects with the X- genotype had significantly RP and apo B-48 postprandial responses on both the large and the small TRL lipoprotein fractions.
Friedlander et al., 1993 ⁴⁸	XbaI	RFLP Plasma-lipid and lipoprotein	Intervention (cross-over) 5-week (Low SFA-cholesterol diet and high SFA-cholesterol)	N = 37	SFA intake-cholesterol	Significant changes in total cholesterol, LDL-C, and apoB were observed in subjects with high SFA-cholesterol. However, the differences between the genotypic classes were not statistically significant.
Tikkanen et al., 1990 ⁴⁹	XbaI RFLP	LDL-C, APOB, HDL-C, CT	Intervention (low-fat, low-cholesterol diet)	N = 103	Fat and cholesterol intake	Reductions in total (p = 0.036) and LDL-C (p = 0.049), apoB (p = 0.012) and HDL-C (p = 0.008) were greater in subjects homo- or heterozygous for the presence of the XbaI cutting site (X1X2 or X2X2 genotype, designated X2+)

SNP: Single Nucleotide Polymorphism; CHO: Carbohydrates; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; TC: Total cholesterol; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; VLDL: Very low density lipoprotein; BMI: Body mass index; SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism; TG: Triglycerides; HOMA-IR: The homeostasis model assessment of insulin resistance; RP: Retinyl palmitate; RLP: Remnant-like particle; TF: Total fat; SF: Saturated fat; LSF: Low SFA-cholesterol; HCLF: High-carbohydrate/low-fat diet; NCEP: National Cholesterol Education Program.

Apolipoprotein B (APOB)

APOB is the primary apolipoprotein of chylomicrons and LDL-C. Through a mechanism that is not yet fully understood, high levels of APOB can lead to atherosclerotic plaques and heart disease.⁴³ A number of SNPs have been studied in this gene (-516C > T, XbaI, EcoRI, MspI, signal peptide I/D, Bsp). Regarding -516C > T SNP non-significant gene-diet interactions have been found modulating plasma lipids levels.^{44,45} Only one study found that male carriers of the minor allele had higher insulin resistance when followed intervention with SFA-rich diet⁴⁶ (table VI). Evidence for an interaction between the XbaI SNP and diet is inconsistent.⁴⁷⁻⁴⁹ No other environmental-associated interactions have been studied.

Apolipoprotein E (APOE)

One of the most studied apolipoprotein is the APOE given its key role in lipid metabolism. The most studied

genetic variation in *APOE* gene results from three common alleles in the population: E2/E3/E4.⁵⁰ There is consistent evidence that APOE4 is associated with hypercholesterolemia and 40-50% higher risk of CVD whereas APOE2 prevents from high cholesterol levels.⁵¹⁻⁵³ However, when analyzing gene-diet interactions some discrepancies are found (table VII). There are more than 40 interventions studies analyzing *APOE* gene variation, a selection of them are presented in table I. The individual variability of *APOE* phenotype in response to diet appears to be determined by a genetic variant (E2/E3/E4). Some studies found that APOE4/E4 individuals respond to dietary fat content (especially SFA) with greater responses in the LDL phenotype.^{51,52,54,55} However, other studies did not find such interaction or any other gene-diet interaction,⁵⁶⁻⁵⁸ which suggest that intense research in this area is needed. Similarly, results support that on a low-fat/low-cholesterol diet, the effect of lowering LDL-C is twice as great in men than women, suggesting an *APOE*-mediated gen-gender interaction.⁵¹

Table VII
Selected studies analyzing Apolipoprotein E gene variation and its interaction with any environmental component

<i>Author</i>	<i>SNPs</i>	<i>Phenotypes evaluated</i>	<i>Design</i>	<i>Sample</i>	<i>Interaction</i>	<i>Main outcomes</i>
Petkeviciene et al., 2012 ⁵⁷	E2/E3/E4	TC, LDL-C	Cross-sectional study	N = 996	SFA intake	No statistically significant interactions between APOE genotype and SFA intake regarding TC and LDL-C level (all $p > 0.05$)
Corella et al., 2011 ⁶²	E2/E3/E4	CHD risk	Nested case-control study in the Spanish-EPIC	N = 534 incident CHD cases and 1,123 controls	Dietary fat, alcohol consumption	Gene-alcohol interactions in determining LDL-C were detected and SFA intake modified the effect of the APOE polymorphism in determining CHD risk. When SFA intake was low, there was no association between the APOE sNP and CHD risk was observed ($P = .682$), however when SFA was high the SNP was significant ($p = 0.005$) having E5 higher detrimental effect
Moreno et al., 2009 ⁵¹	E2/E3/E4	APOE levels	Intervention (cross-over: 3 dietary periods, 4-weeks each (SFA, CHO or a MUFA-rich diet)	N = 84, healthy	Quantity and quality of dietary fat	ApoE2 carriers have the highest ApoE levels, whereas apoE4 individuals show the lowest concentration after the SFA, CHO and MUFA diets. Women had significantly higher ApoE concentration than men only after the consumption of the SFA diet.
Moreno et al., 2005 ⁴⁸	-219G/T	Insulin Sensitivity response	Intervention (cross-over: 3 dietary periods, 4-weeks each (SFA, CHO or a MUFA-rich diet)	N = 43, healthy	Dietary fat intake	Significant gene-MUFA/CHO interaction for steady-state plasma glucose and plasma nonesterified fatty acids concentrations where only carriers of the -219G allele have improved insulin sensitivity when MUFA or CHO-rich diets were consumed ($P < 0.05$)
Moreno et al., 2004 ⁴⁹	-219G > T	LDL-C, APOB	Intervention (cross-over: 3 dietary periods, 4-weeks each (SFA, CHO or a MUFA-rich diet)	N = 55, healthy men	Content and quality of dietary fat	Carriers of the T allele had higher LDL-C ($P < 0.05$) and APOB ($P < 0.05$) plasma concentrations after the SFA diet than did GG subjects. However, when they changed to CHO had a significantly ($P < 0.05$) greater decrease in LDL-C and APOB
Hubacek et al., 2003 ⁵⁶	E2/E3/E4	TC, LDL-C	Cohort study (changes in dietary intake over an 8 year	N = 131, men	Dietary composition	APOE variation did not influence the change in TC and LDL-C over time
Campos et al., 2001 ⁵²	E2/E3/E4	VLDL, HDL-C	Intervention (two groups, low SFA, and high SFA)	N = 420	SFA intake	Significant interactions between APOE genotype and SFA were found for VLDL ($P = 0.03$) and HDL cholesterol ($P = 0.02$). Higher SFA intake was associated with higher VLDL cholesterol and lower HDL cholesterol in E2 carriers, while opposite effects were observed in E4 carriers
Corella et al., 2001 ⁷⁰	E2/E3/E4	LDL-C	Cross-sectional	N = 2,147	Alcohol intake	E2 carriers had lower LDL-C in those with moderate consumption of alcohol than in non-consumers. However, carriers of E4 allele that had a moderate consumption of alcohol had higher LDL-C ($P < 0.05$)
Erkkilä et al., 2001 ⁵³	E2/E3/E4	TG	Cross-sectional EUROASPIRE study	N = 414, CVD	Dietary sucrose intake	CVD patients with the E2 allele had a greater TG response to high dietary sucrose intakes than E3 or E4 allele
Loktionov et al., 2000 ⁵⁴	E2/E3/E4	LDL-C, TC	Cross-sectional study in EPIC population	N = 132, healthy	Energy from SFA	APOE3/E4 genotype displayed a stronger positive correlation between LDL cholesterol level and SFA intake ($r = 0.436$; $P = 0.043$) while no significant associations were found for E3E3 and E2E2. Positive correlation between alcohol consumption and HDL cholesterol level was present in E2 individuals
Lefevre et al., 1997 ⁵⁸	E2/E3/E4	Cholesterol, LDL-C, HDL-C	Intervention (cross-over) Three diets, an average American diet, an AHA Step 1 diet, and a low SFA 8 weeks each	N = 103, normolipidemic	SFA reduction	In a heterogeneous, normolipidemic study population, apoE genotype does not predict the magnitude of lipid response to reductions in dietary saturated fat.

SNP: Single Nucleotide Polymorphism; CHO: Carbohydrates; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; TC: Total cholesterol; TRL-C: Small triacylglycerol-rich lipoprotein; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; TRL-TG: Small TRL-triglyceride; VLDL: Very low density lipoprotein; SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism; TG: Triglycerides; HOMA-IR: The homeostasis model assessment of insulin resistance; AHA: American Heart Association.

Conclusions and future directions

There are a number of studies analyzing the response of metabolic traits via modulation of the APO genetic variability after dietary intervention. Although scientific evidence is accumulating, the area of consensus is still limited. This is mostly due to different study conditions, design, including very different sample sizes, characteristics of the population, duration, nature of the dietary intervention, phenotypes analyzed, post-prandial or fasting state of the individuals, as well as to the inter-variability in lipid response due to polygenic regulation. Conclusions are therefore difficult to draw, more so when information is often derived from small intervention trials in which the usually small size of the group carrying the allele frequency for the particular SNP of interest, hinders a well-powered analysis of the gene-environment interaction. Either larger, well-standardized intervention trials, or smaller trials with prospective recruitment according to genotype are needed to fully establish the impact of diet on genotype-metabolic traits association to establish personalized dietary recommendations. In the past, genetic studies were carried out with conventional techniques; however, the introduction of high-throughput techniques has boosted the information available on nutritional genomics. In this line, Genome Wide Association studies (GWAs) carried out by large international consortia are delivering fundamental data on genetic variants that contribute to complex diseases. However, the area of nutrigenetics still faces the problem of the lack of standardizing procedures to study the biological complexity of phenotypes, dietary intake, study design, and background of the population genotyped, as mentioned above. To increase the validity of individual nutrigenetic studies, replication of results in different populations is crucial to control for potential information and selection bias. To avoid limitations in the conventional methods for measuring dietary and recognizing the need for standard phenotypic and exposure measures, particularly as related to Genome Wide Association studies, the National Human Genome Research Institute (NHGRI) initiated the PhenX Toolkit in 2006, "High-Priority Phenotype and Exposure Measures for Cross-Study Analysis in Genome-Wide Association Studies. The project, PhenX (<https://www.phenx.org/>) produces a toolkit that facilitates use of the selected consensus measures in GWAS and other large scale genomic efforts (www.phenxtoolkit.org).

Summarizing the current knowledge, it seems that variations in *APOA1*, *APOA4*, *APOB*, *APOA5*, and *APOE* genes may contribute to the different response to dietary interventions on metabolic traits.^{9,11,12,14,19,21,25,34,37,40,47,51,52,59-63} Specifically *APOA1* -75A, *APOA4* Gln360, *APOB* -X (XbaI), *APOA5* -1131C, *APOE4* tend to induce different lipids concentrations depending dietary fat^{9,11,12,14,19,21,25,34,37,40,47,51,52,59-63} despite not all studies being in agreement.^{22,24,45,46} To this date, the only SNP that has

been replicated in different populations (Framingham Offspring Study (whites),³¹ the Genetics of Lipid Lowering Drugs and Diet Network Study (whites),³¹ Boston-Puerto Rican,³¹ Mediterranean³² and Asian populations)³² following the criteria above mentioned is the *APOA2* -265T > C. In conclusion from these studies, CC individuals with *a priori* higher genetic risk to obesity, seem to modulate their BMI only when they have a low SFA dietary intake.

Derived from the literature reviewed, it seems evident that although advances in gene-nutrient interactions have been made, there is a need of studies that analyze dietary patterns, instead of isolated nutrients to address large population behavioral changes. Furthermore, the study of other environmental components (physical activity, smoking habits, stress, sleep deprivation) should be contemplated in future recommendations based on the individual genetic risk given that there is a lack of studies analyzing this environmental components.

Acknowledgments

This study was funded by the Spanish National Research Fund R+D, project PI11/00403, 2012-2015

References

1. Peyser PA. Genetic epidemiology of coronary artery disease. *Epidemiologic Reviews* 1997; 19 (1): 80-90.
2. Ordovas JM, Schaefer EJ. Genetic determinants of plasma lipid response to dietary intervention: the role of the *APOA1/C3/A4* gene cluster and the *APOE* gene. *British Journal of Nutrition* 2000; 83: S127-S136.
3. Ordovas JM, Mooser V. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Current Opinion in Lipidology* 2004; 15 (2): 101-8.
4. Roche HM, Phillips C, Gibney MJ. The metabolic syndrome: the crossroads of diet and genetics. *Proceedings of the Nutrition Society* 2005; 64 (3): 371-7.
5. Baum SJ, Kris-Etherton PM, Willett WC, Lichtenstein AH, Rudel LL, Maki KC et al. Fatty acids in cardiovascular health and disease: A comprehensive update. *Journal of Clinical Lipidology* 2012; 6 (3): 216-34.
6. Sacks FM, Katan M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *American Journal of Medicine* 2002; 113: 13-24.
7. Reichl D, Rudra DN, Pflug J. The concentration of apolipoprotein A-II in human peripheral lymph. *Biochimica et Biophysica Acta* 1989; 1006 (2): 246-49.
8. Ordovas JM, Cassidy DK, Civeira F, Bisgaier CL, Schaefer EJ. Familial apolipoprotein-A-I, Apolipoprotein-C-III, and apolipoprotein-A-IV deficiency and premature atherosclerosis due to deletion of a gene-complex on chromosome-11. *Journal of Biological Chemistry* 1989; 264 (28): 16339-42.
9. Hubacek JA, Bohuslavova R, Skodova Z, Pitha J, Bobkova D, Poledne R. Polymorphisms in the *APOA1/C3/A4/A5* gene cluster and cholesterol responsiveness to dietary change. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2007; 45 (3): 316-20.
10. Juo SHH, Wyszynski DF, Beatty TH, Huang HY, Bailey-Wilson JE. Mild association between the A/G polymorphism in the promoter of the apolipoprotein A-I gene and apolipoprotein A-I levels: A meta-analysis. *American Journal of Medical Genetics* 1999; 82 (3): 235-41.

11. Ruano G, Seip RL, Windemuth A, Zollner S, Tsongalis GJ, Ordovas J et al. Apolipoprotein A1 genotype affects the change in high density lipoprotein cholesterol subfractions with exercise training. *Atherosclerosis* 2006; 185 (1): 65-9.
12. Ordovas JM, Corella D, Cupples LA, Demissie S, Kelleher A, Coltell O et al. Polyunsaturated fatty acids modulate the effects of the APOA1 G-A polymorphism on HDL-cholesterol concentrations in a sex-specific manner: the Framingham Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 75 (1): 38-46.
13. Lopezmiranda J, Ordovas JM, Espino A, Marin C, Salas J, Lopezsegura F et al. Influence of mutation in human apolipoprotein A-I gene promoter on plasma LDL cholesterol response to dietary-fat. *Lancet* 1994; 343 (8908): 1246-9.
14. Song Y-Y, Ou G-J, Gong R-R, Zhang Z, Hu M-S, Fan M et al. Effects of a high-carbohydrate diet on the serum lipid and apolipoprotein ratios in healthy young adults with different genotypes of APOA1 -75 G/A polymorphism. *Zhongguo yi xue ke xue yuan xue bao Acta Academiae Medicinae Sinicae* 2012; 34 (1): 1-7.
15. Mata P, Lopez-Miranda J, Pocovi M, Alonso R, Lahoz C, Marin C et al. Human apolipoprotein A-I gene promoter mutation influences plasma low density lipoprotein cholesterol response to dietary fat saturation. *Atherosclerosis* 1998; 137 (2): 367-76.
16. Fruchart-Najib J, Bauge E, Niculescu LS, Pham T, Thomas B, Rommens C et al. Mechanism of triglyceride lowering in mice expressing human apolipoprotein A5. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2004; 319 (2): 397-404.
17. Heilbronn LK, Noakes M, Morris AM, Kind KL, Clifton PM. 360His polymorphism of the apolipoprotein A-IV gene and plasma lipid response to energy restricted diets in overweight subjects. *Atherosclerosis* 2000; 150 (1): 187-92.
18. Ostos MA, López-Miranda J, Marín C, Castro P, Gómez P, Paz E et al. The apolipoprotein A-IV-360His polymorphism determines the dietary fat clearance in normal subjects. *Atherosclerosis* 2000; 153 (1): 209-17.
19. Carmena-Ramon R, Ascaso JF, Real JT, Ordovas JM, Carmena R. Genetic variation at the ApoA-IV gene locus and response to diet in familial hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 1998; 18 (8): 1266-74.
20. Weggemans RM, Zock PL, Meyboom S, Funke H, Katan MB. Apolipoprotein A4-1/2 polymorphism and response of serum lipids to dietary cholesterol in humans. *Journal of Lipid Research* 2000; 41 (10): 1623-8.
21. Gómez P, Pérez-Martínez P, Marín C, Camargo A, María Yubero-Serrano E, García-Ríos A et al. APOA1 and APOA4 Gene Polymorphisms Influence the Effects of Dietary Fat on LDL Particle Size and Oxidation in Healthy Young Adults. *Journal of Nutrition* 2010; 140 (4): 773-8.
22. Herron KL, Lofgren IE, Adiconis X, Ordovas JM, Fernández ML. Associations between plasma lipid parameters and APOC3 and APOA4 genotypes in a healthy population are independent of dietary cholesterol intake. *Atherosclerosis* 2006; 184 (1): 113-20.
23. Bobkova D, Bohuslavova R, Poledne R, Adamkova V, Hubacek JA. APOAIV variant GLN360HIS influences the change in plasma cholesterol concentrations in response to population dietary change in an 8 year follow-up. *Atherosclerosis Supplements* 2005; 6 (1): 7-8.
24. Hubacek JA, Bohuslavova R, Skodova Z, Pitha J, Poledne R. Polymorphisms in APOA1/C3/A4/A5 gene cluster and cholesterol responsiveness to the dietary changes in an 8 year follow-up. *Atherosclerosis Supplements* 2007; 8 (1): 49-49.
25. Jansen S, LopezMiranda J, Ordovas JM, Zambrana JL, Marin C, Ostos MA et al. Effect of 360His mutation in apolipoprotein A-IV on plasma HDL-cholesterol response to dietary fat. *Journal of Lipid Research* 1997; 38 (10): 1995-2002.
26. Ostos MA, Lopez-Miranda J, Ordovas JM, Marin C, Blanco A, Castro P et al. Dietary fat clearance is modulated by genetic variation in apolipoprotein A-IV gene locus. *Journal of Lipid Research* 1998; 39 (12): 2493-500.
27. López Miranda J, Jansen S, Ordovas JM, Salas J, Marín C, Castro P et al. Influence of the SstI polymorphism at the apolipoprotein C-III gene locus on the plasma low-density-lipoprotein-cholesterol response to dietary monounsaturated fat. *American Journal of Clinical Nutrition* 1997; 66 (1): 97-103.
28. MarzalCasacuberta A, BlancoVaca F, Ishida BY, JulveGil J, Shen JH, CalvetMarquez S et al. Functional lecithin:cholesterol acyltransferase deficiency and high density lipoprotein deficiency in transgenic mice overexpressing human apolipoprotein A-II. *Journal of Biological Chemistry* 1996; 271 (12): 6720-8.
29. Castellani LW, Gargalovic P, Febbraio M, Charugundla S, Jien ML, Lusis AJ. Mechanisms mediating insulin resistance in transgenic mice overexpressing mouse apolipoprotein A-II. *Journal of Lipid Research* 2004; 45 (12): 2377-87.
30. Corella D, Arnett DK, Tsai MY, Kabagambe EK, Peacock JM, Hixson JE et al. The-256T > C polymorphism in the apolipoprotein A-II gene promoter is associated with body mass index and food intake in the genetics of lipid lowering drugs and diet network study. *Clinical Chemistry* 2007; 53 (6): 1144-52.
31. Corella D, Peloso G, Arnett DK, Demissie S, Cupples LA, Tucker K et al. APOA2, Dietary Fat, and Body Mass Index Replication of a Gene-Diet Interaction in 3 Independent Populations. *Archives of Internal Medicine* 2009; 169 (20): 1897-906.
32. Corella D, Tai ES, Sorli JV, Chew SK, Coltell O, Sotos-Prieto M et al. Association between the APOA2 promoter polymorphism and body weight in Mediterranean and Asian populations: replication of a gene-saturated fat interaction. *Int J Obes* 2011; 35 (5): 666-75.
33. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009; 302 (18): 1993-2000.
34. Corella D, Lai C-Q, Demissie S, Cupples LA, Manning AK, Tucker KL et al. APOA5 gene variation modulates the effects of dietary fat intake on body mass index and obesity risk in the Framingham Heart Study. *Journal of Molecular Medicine-Jmm* 2007; 85 (2): 119-28.
35. Sotos-Prieto M, Frances F, Corella D. Impact of apolipoprotein A5 on cardiovascular risk. Genetic and environmental modulation. *Revista Medica De Chile* 2010; 138 (7): 868-80.
36. Ding Y, Zhu MA, Wang ZX, Zhu J, Feng JB, Li DS. Associations of Polymorphisms in the Apolipoprotein APOA1-C3-A5 Gene Cluster with Acute Coronary Syndrome. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2012.
37. Jang Y, Chae JS, Kim OY, Park HJ, Kim JY, Paik JK et al. APOA5-1131T > C genotype effects on apolipoprotein A5 and triglyceride levels in response to dietary intervention and regular exercise (DIRE) in hypertriglyceridemic subjects. *Atherosclerosis* 2010; 211 (2): 512-9.
38. Li YY, Yin RX, Lai CQ, Li M, Long XJ, Li KL et al. Association of apolipoprotein A5 gene polymorphisms and serum lipid levels. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2011; 21 (12): 947-56.
39. Aberle J, Evans D, Beil FU, Seedorf U. A polymorphism in the apolipoprotein A5 gene is associated with weight loss after short-term diet. *Clinical Genetics* 2005; 68 (2): 152-4.
40. Sanchez-Moreno C, Ordovas JM, Smith CE, Baraza JC, Lee Y-C, Garaulet M. APOA5 Gene Variation Interacts with Dietary Fat Intake to Modulate Obesity and Circulating Triglycerides in a Mediterranean Population. *Journal of Nutrition* 2011; 141 (3): 380-5.
41. Lin J, Fang DZ, Du J, Shigdar S, Xiao LY, Zhou XD, et al. Elevated Levels of Triglyceride and Triglyceride-Rich Lipoprotein Triglyceride Induced by a High-Carbohydrate Diet Is Associated with Polymorphisms of APOA5-1131T > C and APOC3-482C > T in Chinese Healthy Young Adults. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2011; 58 (2): 150-7.
42. Lai CQ, Corella D, Demissie S, Cupples A, Adiconis X, Zhu YP, et al. Dietary intake of n-6 fatty acids modulates effect of apolipoprotein A5 gene on plasma fasting triglycerides,

- remnant lipoprotein concentrations, and lipoprotein particle size - The Framingham Heart Study. *Circulation* 2006; 113 (17): 2062-70.
43. Packard CJ, Shepherd J. Lipoprotein heterogeneity and apolipoprotein B metabolism. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 1997; 17 (12): 3542-56.
 44. Pérez-Martínez P, Pérez-Jiménez F, Ordovas JM, Bellido C, Moreno JA, Gómez P et al. The APOB-516C/T polymorphism has no effect on lipid and apolipoprotein response following changes in dietary fat intake in a healthy population. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2007; 17 (3): 224-9.
 45. Hammoud A, Gastaldi M, Maillot M, Mercier CS, Defoort C, Lairon D et al. APOB-516 T allele homozygous subjects are unresponsive to dietary changes in a three-month primary intervention study targeted to reduce fat intake. *Genes and Nutrition* 2010; 5 (1): 29-37.
 46. Pérez-Martínez P, Pérez-Jiménez F, Ordovas JM, Moreno JA, Moreno R, Fuentes F et al. The APOB-516C/T polymorphism is associated with differences in insulin sensitivity in healthy males during the consumption of diets with different fat content. *British Journal of Nutrition* 2007; 97 (4): 622-7.
 47. López Miranda J, Ordovas JM, Ostos MA, Marín C, Jansen S, Salas J et al. Dietary fat clearance in normal subjects is modulated by genetic variation at the apolipoprotein B gene locus. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 1997; 17 (9): 1765-73.
 48. Friedlander Y, Kaufmann NA, Cedar H, Kark JD. XBAI polymorphisms of the apolipoprotein-B gene and plasma-lipid and lipoprotein response to dietary-fat and cholesterol - a clinical-trial. *Clinical Genetics* 1993; 43 (5): 223-31.
 49. Tikkanen MJ, Xu CF, Hamalainen T, Talmud P, Sarna S, Huttunen JK et al. XBAI polymorphism of the apolipoprotein-B gene influences plasma-lipid response to diet intervention. *Clinical Genetics* 1990; 37 (5): 327-34.
 50. Zannis VI, Just PW, Breslow JL. Human apolipoprotein-E isoprotein subclasses are genetically-determined. *American Journal of Human Genetics* 1981; 33 (1): 11-24.
 51. Antonio Moreno J, Pérez-Jiménez F, Moreno-Luna R, Pérez-Martínez P, Fuentes-Jiménez F, Marín C et al. The effect of apoE genotype and sex on ApoE plasma concentration is determined by dietary fat in healthy subjects. *British Journal of Nutrition* 2009; 101 (12): 1745-52.
 52. Campos H, D'Agostino M, Ordovas JM. Gene-diet interactions and plasma lipoproteins: Role of apolipoprotein E and habitual saturated fat intake. *Genetic Epidemiology* 2001; 20 (1): 117-28.
 53. Erkkila AT, Sarkkinen ES, Lindi V, Lehto S, Laakso M, Uusitupa MIJ. APOE polymorphism and the hypertriglyceridemic effect of dietary sucrose. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; 73 (4): 746-52.
 54. Loktionov A, Scollen S, McKeown N, Bingham SA. Gene-nutrient interactions: dietary behaviour associated with high coronary heart disease risk particularly affects serum LDL cholesterol in apolipoprotein E epsilon 4-carrying free-living individuals. *British Journal of Nutrition* 2000; 84 (6): 885-90.
 55. Moreno J, Moreno R, Jiménez Y, Gómez M, Marín C, Bellido C et al. The apolipoprotein e gene promoter (-219G/T) polymorphism increases LDL susceptibility to oxidation in response to a saturated fat-rich diet. *Atherosclerosis Supplements* 2004; 5 (1): 88-88.
 56. Hubacek JA, Pitha J, Skodova Z, Poledne R, Lanska V, Waterworth DM et al. Polymorphisms in CYP-7A1, not APOE, influence the change in plasma lipids in response to population dietary change in an 8 year follow-up: results from the Czech MONICA study. *Clinical Biochemistry* 2003; 36 (4): 263-7.
 57. Petkeviciene J, Smalinskiene A, Luksiene DI, Jureniene K, Ramazauskiene V, Klumbiene J et al. Associations between Apolipoprotein E Genotype, Diet, Body Mass Index, and Serum Lipids in Lithuanian Adult Population. *PloS one* 2012; 7 (7): e41525-e41525.
 58. Lefevre M, Ginsberg HN, KrisEtherton PM, Elmer PJ, Stewart PW, Ershow A et al. ApoE genotype does not predict lipid response to changes in dietary saturated fatty acids in a heterogeneous normolipidemic population. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 1997; 17 (11): 2914-23.
 59. Song Y-y, Gong R-r, Li R-h, Li Y-j, Zhang Z, Fang D-z. Effects of the +83C/T polymorphism in apolipoprotein AI gene on the changes of serum biochemical traits of glucose and lipid metabolism induced by high-carbohydrate diets. *Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition* 2011; 42 (1): 32-6.
 60. López Miranda J, Ordovas JM, Espino A, Marín C, Salas J, López Segura F et al. The G/A mutation at the apolipoprotein-A-I gene promoter predicts plasma low-density-lipoprotein cholesterol response to an NCEP-I diet. *Circulation* 1993; 88 (4): 318-318.
 61. Jansen S, López Miranda J, Salas J, Ordovas JM, Castro P, Marín C et al. Effect of 347-serine mutation in apoprotein A-IV on plasma LDL cholesterol response to dietary fat. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 1997; 17 (8): 1532-8.
 62. Corella D, Portoles O, Arriola L, Dolores Chirlaque M, Barriarte A, Frances F et al. Saturated fat intake and alcohol consumption modulate the association between the APOE polymorphism and risk of future coronary heart disease: a nested case-control study in the Spanish EPIC cohort. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2011; 22 (5): 487-94.
 63. Frances F, Carrasco P, Sorli JV, Ortega C, Portoles O, Rubio MM et al. Impact of APOE, APOA5 and CETP polymorphism on plasma lipid concentrations and response to a Mediterranean diet in the predimed study. *Atherosclerosis Supplements* 2006; 7 (3): 47-47.
 64. Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, Field MR, McManus R, Hercberg S et al. Gene-nutrient interactions and gender may modulate the association between ApoA1 and ApoB gene polymorphisms and metabolic syndrome risk. *Atherosclerosis* 2011; 214 (2): 408-14.
 65. Olivieri O, Martinelli N, Sandri M, Bassi A, Guarini P, Trabetti E et al. Apolipoprotein C-III, n-3 polyunsaturated fatty acids, and "insulin-resistant" T-455C APOC3 gene polymorphism in heart disease patients: Example of gene-diet interaction. *Clinical Chemistry* 2005; 51 (2): 360-7.
 66. Smith CE, Ordovas JM, Sanchez-Moreno C, Lee YC, Garaulet M. Apolipoprotein A-II polymorphism: relationships to behavioural and hormonal mediators of obesity. *International Journal of Obesity* 2012; 36 (1): 130-6.
 67. Shirts BH, Howard MT, Hassstedt SJ, Nanjee MN, Knight S, Carlquist JF et al. Vitamin D dependent effects of APOA5 polymorphisms on HDL cholesterol. *Atherosclerosis* 2012; 222 (1): 167-74.
 68. Moreno JA, Pérez-Jiménez F, Marín C, Pérez-Martínez P, Moreno R, Gómez P et al. The apolipoprotein E gene promoter (-219G/T) polymorphism determines insulin sensitivity in response to dietary fat in healthy young adults. *Journal of Nutrition* 2005; 135 (11): 2535-40.
 69. Moreno JA, Pérez-Jiménez F, Marín C, Gómez P, Pérez-Martínez P, Moreno R et al. Apolipoprotein E gene promoter-219G -> T polymorphism increases LDL-cholesterol concentrations and susceptibility to oxidation in response to a diet rich in saturated fat. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 80 (5): 1404-9.
 70. Corella D, Tucker K, Lahoz C, Coltell O, Cupples LA, Wilson PEF et al. Alcohol drinking determines the effect of the APOE locus on LDL-cholesterol concentrations in men: the Framingham Offspring Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; 73 (4): 736-45.



Revisión

Energy availability, menstrual dysfunction and bone health in sports; an overview of the female athlete triad

Sara Márquez and Olga Molinero

Institute of Biomedicine (IBIOMED) and Department and Physical Education. University of León. Spain.

Abstract

Introduction: The female athlete triad (FAT) is a serious health-related problem that threatens women who exercise. This condition is an interrelated multifactorial syndrome which includes low energy availability, menstrual cycle disturbances and decreased bone mineral density.

Objective: To review the major components of the FAT and their relationships, as well as strategies for diagnosis and treatment.

Methods: Articles related to the topic were reviewed through PubMed and SportDiscus databases.

Results: Interrelationship between components of the FAT may result in clinical manifestations, including eating disorders, amenorrhea and osteoporosis. Clinical conditions are not always exhibited simultaneously. Prevention is important to minimize complications. Diagnosis and treatment is complicated and often must involve an interdisciplinary therapeutic approach.

Conclusions: Understanding of the disease may be facilitated by a unified framework focusing on energy deficiency. Preventive or early interventions require to increase energy availability through a higher total energy intake or a decrease in energy expenditure through excessive physical exercise. A healthy lifestyle, and support by parents and coaches should be included. Psychotherapy may be necessary when eating disorders are present.

(Nutr Hosp. 2013;28:1010-1017)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6542

Key words: *Female athletic. Energy availability. Eating disorders. Menstrual disturbances. Osteoporosis.*

DISPONIBILIDAD DE ENERGÍA, DISFUNCIÓN MENSTRUAL Y SALUD ÓSEA EN EL DEPORTE; UNA REVISIÓN DE LA TRIADA DE LA ATELETA FEMENINA

Resumen

Introducción: La triada de la atleta femenina es un importante problema de salud que amenaza a las mujeres que practican ejercicio. Este trastorno constituye un síndrome multifactorial e interrelacionado que incluye una baja disponibilidad de energía, alteraciones del ciclo menstrual y disminución de la densidad mineral ósea.

Objetivo: Revisar los componentes de la triada de la atleta femenina y sus interacciones, así como las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

Métodos: Se revisaron artículos relacionados con el tema en las bases de datos Pubmed y Sportdiscus.

Resultados: La interrelación entre los componentes de la triada de la atleta femenina puede resultar en manifestaciones clínicas, que incluyen trastornos de la conducta alimentaria, amenorrea y osteoporosis. Estas manifestaciones no siempre se presentan de forma simultánea. La prevención es importante para minimizar las complicaciones. El diagnóstico y el tratamiento son complicados y pueden requerir a menudo un abordaje terapéutico multidisciplinar.

Conclusiones: El conocimiento de la enfermedad puede facilitarse por el desarrollo de un marco unificado centrado en la deficiencia de energía. Las intervenciones preventivas y tempranas requieren un incremento de la disponibilidad de energía a través de un mayor aporte energético o una reducción del gasto asociado a un ejercicio físico excesivo. Debe incluirse un estilo de vida saludable y el apoyo por parte de padres y entrenadores. La psicoterapia puede ser necesaria si se presentan trastornos alimentarios.

(Nutr Hosp. 2013;28:1010-1017)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6542

Palabras clave: *Deportista femenina. Disponibilidad de energía. Trastornos alimentarios. Alteraciones menstruales. Osteoporosis.*

Correspondence: Sara Márquez.
Institute of Biomedicine (IBIOMED).
Department and Physical Education.
University of León.
24071 León. Spain.
E-mail: smarr@unileon.es

Recibido: 28-II-2013.
Aceptado: 28-III-2013.

Abbreviations

ACSM: American College of Sports Medicine.

ACT: Acceptance and commitment therapy.

APA: American Psychiatric Association.

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

BMD: Bone mineral density.

CBT: Cognitive behavioral therapy.

CRH: Corticotrophin releasing hormone.

DXA: Dual-energy X-ray absorptiometry.

EDNOS: Eating disorder not otherwise specified.

FAT: Female athlete triad.

FED: Female energy deficiency.

FMD: Flow-mediated dilatation.

FSH: Follicle stimulating hormone.

GnRH: Hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone.

GH: Growth hormone.

IGF: Insulin-like growth factor.

ISCD: International Society for Clinical Densitometry.

LH: Luteinizing hormone.

Introduction

Over the last few decades social changes have fostered the development of a positive attitude towards female athletic activities, and there has been a dramatic increase in the number of girls and women participating in all levels of sports competitions. For most individuals this is a positive experience which provides improved physical fitness and better health. However, female athletes have also developed their own unique set of medical problems, being the Female Athlete Triad (FAT) one of the most relevant. Association of diminished bone mineral density (BMD) to amenorrhea was described in female athletes in 1987,¹ and FAT, characterized by the presence of an eating disorder, together with amenorrhea and osteoporosis, was first documented twenty years ago.² The FAT was officially recognized in a position stand issued by a panel of experts conveyed by the American College of Sports Medicine (ACSM) in response to the increase in stress fracture rates, decreases in BMD, and menstrual dysfunction in otherwise healthy female athletes.³ This syndrome is now recognized as a complex set of interrelationships between energy availability, menstrual status, and bone mineral density, which may have a variety of clinical manifestations, including eating disorders, functional hypothalamic amenorrhea, and osteoporosis. The ACSM published a new position stand in 2007, in which recommendation for screening, diagnosis, prevention, and treatment were proposed.⁴ More recently, a position stand on this subject also been provided by the International Federation of Sports Medicine.⁵

This review aims at providing an overview of our current understanding in relation to the major compo-

nents of the FAT and their relationships, as well as to analyze strategies for the management of patients with this complicated condition.

Components of the FAT

The FAT starts with low energy availability (with or without eating disorders), which in turn causes amenorrhea and a reduction in estrogen levels that eventually leads to bone loss. An athlete's condition moves between health and disease along the spectrum of these interrelated conditions according to her diet and exercise habits, and FAT should be evaluated as a continuum rather than as a disorder consisting of three concise components.⁶ Each individual component and the full range of the FAT, according to the ACSM is shown in figure 1.

Energy availability and eating disorders

Energy availability is the amount of dietary energy for all physiological functions after accounting for energy expenditure from exercise, that is, the amount of remaining energy available for other body functions after exercise training.⁷ In young healthy individuals, energy balance occurs at a energy availability around 45 kcal per kg of free fatty mass per day. When values are under 30 kcal per kg of free fatty mass per day, the reproductive function and bone formation are reduced to restore energy balance, resulting in an impairment of reproductive and skeletal health.⁸

Low energy availability may result when exercise energy expenditure increases more than energy intake, as may occur in endurance sports, but also appears when energy intake is reduced more than exercise energy expenditure.⁹ Female athletes in sports such as gymnastics, ballet dancing, or figure skating, in which leanness and aesthetics are emphasized, fit into a risk profile for FAT, and may develop poor nutritional behaviors such as food restriction, bingeing or purging, laxative, enema or diuretic abuse, and excessive exercise, resulting in low energy availability.¹⁰ Although the presence of disorders of eating behavior is not necessary to initiate the cascade of deleterious effects that result from the FAT, energy availability expresses in some athletes as eating disorders, characterized by abnormal eating behaviors, an irrational fear of gaining weight, and false beliefs about eating, weight, and shape.^{9,11} Eating disorders are potentially chronic conditions associated with a range of medical, psychological, and psychosocial consequences. *Anorexia Nervosa* represents the extreme of restrictive eating behavior in which the individual views herself as overweight and feels terrified of gaining weight, even though being 15% or more below ideal body weight.¹² Individuals with *Bulimia Nervosa*, on the other hand, are characterized by repeated cycles of uncontrolled

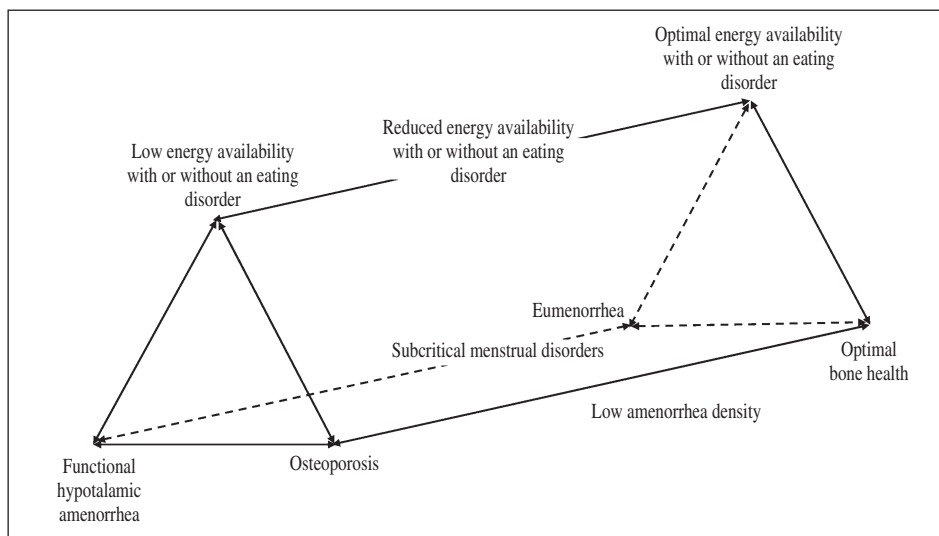


Fig. 1.—Female athlete triad (Adapted from Nattiv et al., 2007). The ideal female athlete is to the far right of the spectrum, which defines optimal health.

bingeing followed by purging through vomiting, diuretics, enemas, the use of laxatives, and excessive exercise.¹³

Anorexia nervosa and bulimia nervosa have been classically diagnosed according to the definition by the (APA) Psychiatric Association in the fourth edition of *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV).¹⁴ As stated in the DSM-IV, the diagnosis of anorexia nervosa requires four criteria: refusal to maintain weight within a normal range for height and age, intense fear of gaining weight or getting fat, severe body image disturbance or denial of the seriousness of the current low body weight, and absence of the menstrual cycle for greater than three cycles in postmenarchal women. The criteria for bulimia nervosa include recurrent episodes of binge eating with a sense of lack of control, recurrent inappropriate compensatory behavior to prevent weight gain, the binge eating and compensatory behavior to occur at least twice per week for three months, and self-evaluation unduly influenced by body shape and weight. Anorexia is further divided into restricting and binge eating/purging subtypes, and bulimia into purging and nonpurging subtypes.¹⁴ Individuals who do not meet the criteria for anorexia nervosa or bulimia nervosa are classified as having an *Eating Disorder not Otherwise Specified* (ED-NOS); they often have a normal body weight, but are focused on body image, weight, and guilt surrounding eating.¹⁴

However, in the current DSM-IV classification different problems exist such as the scarce clinical utility due to the migration between eating disorder diagnoses, and the fact that the residual EDNOS is often the largest category. To overcome these limitations, DSM-5 diagnostic criteria have been proposed.¹⁵ Major changes involve a lowering of the threshold for inclusion in the formal categories of anorexia nervosa and bulimia nervosa, and making binge eating disorder, presently an EDNOS subtype, a new cate-

gory. Moreover, because the amenorrhea criterion cannot be applied to premenarchal females or females taking oral contraceptives, amenorrhea is removed from the diagnosis of anorexia nervosa.¹⁶

In the sport medicine field some researchers have also introduced the term *Anorexia Athletica*, to refer to a disordered eating pattern seen in the female athlete who has an intense fear of gaining weight even though she is underweight. This condition is more frequently seen in sports where an individual body weight is a precondition for a high performance rating. Women with anorexia athletica reduce their energy intake and exercise excessively, and may display features of anorexia nervosa without meeting strict diagnosis criteria.¹⁷ This disorder has been defined as a continuum model spanning between the two clinical disorders anorexia nervosa and EDNOS.¹⁸ Wheatley et al.¹⁹ have recently summarized the key characters of anorexia athletic and FAT in comparison to anorexia nervosa and EDNOS, and proposed a new unified framework, under the term *Female Energy Deficiency* (FED), to reconcile overlapping definitions.

Eating is regulated by the neuroendocrine systems in which the hypothalamus-pituitary-adrenal axis plays a major role. The adipocyte-derived hormone leptin, which has an inhibitory effect on appetite, has been implicated in eating disorders²⁰ and, although the responsible mechanism still needs to be elucidated, recent research suggests that leptin level is an important indicator of energy deficiency, reflecting the dietary status and caloric balance.²¹

In addition to the presence of the other two components of the FAT -amenorrhea and decreased bone density- medical complications associated with disordered eating include decreased lean body mass, depleted glycogen stores, chronic fatigue, micronutrient deficiencies, anemia, dehydration, erosion of tooth enamel, gastrointestinal disorders or electrolyte and acid-base imbalances. Psychological problems,

such as anxiety, depression or decreased self-esteem, may also appear.⁸

Menstrual status

Menstrual dysfunction in the female athlete includes a wide spectrum of disorders. The most commonly discussed is amenorrhea, or absence of menstrual cycle, that can be divided into primary and secondary. Primary amenorrhea, or delayed menarche, may be present in female athletes who begin training before puberty, and is defined in an athlete with absence of menstruation by the age of 15. Secondary amenorrhea occurs in postmenarchal athletes who lack three or more consecutive cycles after menarche, and is not pregnant.²² In female athletes is also frequent the occurrence of irregular cycles or oligomenorrhea (six or fewer cycles per year).⁷ Anovulation and luteal phase deficiency, with ovulation but inadequate progesterone support for endometrial development, may also occur.²³

Menstrual cycle problems result from the suppression of the pulsatile secretion of hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone (GnRH), which leads to a reduced secretion of luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH), thus preventing ovarian stimulation, and causing a fall in the levels of estrogens and progesterone. One of the earliest theories on menstrual dysfunction in female athletes theorized that onset of menarche requires a critical threshold on body fat (17% of body weight) to be reached. Under this critical percentage of body fat the metabolic rate decreases and the sensitivity of the hypothalamus to gonadal steroids would be altered.²⁴ However, more recent research has challenged the theory of dependence on critical body weight or fat percentage.²⁵ Psychological stress has also been implicated in the aetiology of exercise-related menstrual disturbances, but few data seem to support this hypothesis, and amenorrheic athletes exhibit a similar psychological profile to menstruating athletes.²⁴

Although specific signals and pathways have yet to be identified, the aetiology of functional hypothalamic amenorrhea associated with exercise and stress could be mainly a consequence of the inhibition of GnRH release and the loss of LH pulsatility, dependent on low leptin levels. In addition to regulating appetite and energy availability, leptin is known to centrally act to influence reproduction, exerting its effect over a narrow range of concentrations. Leptin concentration responds to a negative energy balance, and it seems that menstruation is not possible if leptin levels drop under a critical level.⁵ Thus, menstrual dysfunction is not caused by stress or a low proportion of body fat, but results from the disruption of the GnRH pulse generator as a consequence of low energy availability.²⁶ A relatively large number of studies have confirmed that energy balances is generally more negative and overall energy availability lower in adult athletes with menstrual

dysfunction compared to eumenorrheic controls.²⁶ Another hormone that affects GnRH pulsatility is ghrelin, an anorexigenic peptide which may help to explain why women who have regained normal weight or who have ceased to exercise, but still show distorted eating patterns, can have prolongation of amenorrhea.²⁷ Recent research also suggests a potential role for adiponectin, a hormone whose levels rise with prolonged fasting and weight reduction. It is known that adiponectin reduces basal and GnRH-stimulated LH secretion,²⁸ and the high levels of adiponectin present in lean and energy restrained female athletes could contribute to chronic anovulation.²⁴

Additional hormones which apparently contribute menstrual cycle dysfunction and may influence GnRH release are glucocorticoids and catecholamines, which inhibit gonadal function in response to the stress of exercise.¹⁹ Various other hormones, such as corticotrophin releasing hormone (CRH), growth hormone (GH), insulin-like growth factor (IGF)-1, thyroxine or melatonin could also play a role.^{27,29}

Hormonal alterations may cause multiple complications, including not only effects on BMD, but also damage and inadequate repair of soft tissue, inhibition of immune and thyroid function, loss of the cardioprotective effects on lipids and vessel walls, or changes in renal function.^{26,29}

In addition, lack of stimulation of estrogen receptors in the vessels results in impaired endothelium-dependent arterial vasodilation.⁶ A few studies have documented a detrimental relationship between athletic amenorrhea and brachial arterial dysfunction, and decreased flow-mediated dilatation (FMD) has been reported in amenorrheic female collegiate runners, endurance athletes.³⁰ This has been confirmed in a study performed on professional ballet dancers in which correlations between abnormal FMD and estrogen levels or low BMD were observed.³¹ Evidence makes endothelial dysfunction a potential forth component of the FAT.³²

Bone health

The last component of the FAT is best described as a spectrum encompassing optimum bone health, low BMD, and osteoporosis (fig. 1). Osteoporosis in female athletes refers to premature bone loss and inadequate bone formation, resulting in low BMD, microarchitectural deterioration, increased skeletal fragility, and increased risk of stress fractures.^{33,34} Physical exercise has a positive effect on bone accrual and architecture, and healthy athletes may have a higher BMD than nonathletic individuals.³⁵ However, it is known that amenorrheic athletes have lower BMD than their eumenorrheic counterparts.³⁶ Therefore, factors contributing to menstrual dysfunction can put athletes at risk for compromised bone health and for the development of abnormally low BMD (osteopenia) and osteoporosis.¹⁹

Estrogen helps to the maintenance of BMD by influencing calcium absorption, bone formation and remodeling. Estrogen has a direct effect on osteoblasts by increasing cell proliferation and proteins that alter bone remodeling, and also inhibits the production of cytokines associated with bone reabsorption.²² In addition to a decrease in hormone concentration, other components of the FAT may directly or indirectly affect bone mass. Thus, low energy availability or restricted energy intake may result in an inadequate intake of macronutrients, such as essential amino acids and fatty acids, or mineral and vitamins, such as calcium and vitamin D, which are required for bone health.⁷ Low energy availability may also impair bone formation through effects on other hormones such as cortisol and leptin.⁴

Athletes suffering from menstrual cycle disturbances are especially at risk for stress fractures, whose incidence has been reported to be higher among amenorrheic and oligomenorrheic as compared to eumenorrheic athletes.^{33,37} The risk of stress fractures is increased by factors such as age, BMD, prior exercise training and alcohol, but not by age of menarche or oral contraceptive use.⁸ The most common site of stress fractures in women is the tibia, accounting for 25% to 63% of cases.³⁸

Moreover, even if athletes under treatment return to a normal reproductive status, no long-term study has demonstrated that lost BMD can be fully regained. Because peak bone mass is reached by the third decade of life, the problem is especially critical for adolescent athletes.¹⁸

Prevalence of the disease

Because the FAT is considered a continuum, identifying prevalence values can be difficult. Nevertheless, research suggests that 1% to 3% of female athletes meet the three criteria for FAT.⁶ According to the ACSM³ there are some sport disciplines at a higher risk for developing one or more components of the FAT. These are: sports in which performance is subjectively scores (dance, gymnastics, figure skating); endurance sports favouring participants who have a low body weight (distance running, cycling); sports in which body contour-revealing clothing is worn for competition (swimming, diving); sports using weight categories for participation (wrestling, martial arts); and sports in which prepuberal body habitus favors success (gymnastics figure skating).

Compared to the prevalence of 0.5% to 1% for anorexia nervosa, and 1% to 4% for bulimia nervosa in the general population, the prevalence of disordered eating in female athletes ranges from 1% to 62%, depending on the sport, and being higher in sports in which low body weight conveys a competitive advantage.³⁹ In a large study which examined 263 Australian elite athletes and the same number of nonathletes according to the DSM-IV criteria, eating disorders

were present in 31% of athletes in “thin-build” sports compared with 5.5% of the controls.⁴⁰ In a group of 1620 Norwegian athletes, 25% of female athletes competing in aesthetic sports, endurance sports, and weight-class sports had clinical eating disorders.¹⁸ More recently, a cross-sectional study of Brazilian swimmers identified a 44% of athletes meeting the criteria for disordered eating.⁴¹ Interestingly, results from long-term follow-up studies performed in Norway since 1993 indicate an increase in the prevalence of clinical eating disorders observed during the investigated period for female elite athletes as a group.¹³

The range of reproductive abnormalities, including delayed menarche, oligomenorrhea, and primary and secondary amenorrhea is 6 to 79% of women involved in athletic activity, and the prevalence varies with the sports and levels of competition.^{23,25} Secondary amenorrhea has been reported up to 69% of ballet dancers and 65% of long distance runners.^{27,42} In distance runners, it has been found that the prevalence of amenorrhea increases from 3% to 60% as training distance increases from less to 13 to more than 113 km.²⁴ Asymptomatic menstrual disorders, such as anovulation and luteal phase deficiency, are also common, and have been reported to occur at least one every three months in 78% of runners with regular menstrual cycles.³⁹ Ballet dancing is also accompanied by a higher incidence of delayed puberty and primary amenorrhea.⁴³ In gymnastics, both rhythmic and artistic, intensive physical training and negative energy balance have been shown to prolong the prepuberal stage and delay puberal onset.²⁴

The prevalence of reduced bone mineral density in athletes widely varies, osteopenia ranging from 22% to 55%, and osteoporosis spanning 0% to 13%.⁷ Differences partly reflect criteria used from different organizations and most percentages given in the literature are based on *T-scores*, which compare dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) results of postmenopausal women to young adult women, while more recently research utilizes *Z-scores*, which compare DXA results among age-matched peer.⁴⁴ The ACSM incorporates in its position stand the recommendations of the International Society for Clinical Densitometry (ISCD), and proposes to define low BMD in an athlete as a *Z-score* between -1 and -2 along with clinical risk factors for fracture, and osteoporosis as a *Z-score* lower than 2 with clinical risk factor for fracture.⁴ The prevalence of stress fractures in athletes diagnosed with low BMD and menstrual dysfunction may approach a rate of 17%.⁴⁵

Although one of the components of the FAT may be identified in a significant number of female athletes, only a few actually suffer from all three components of the triad.⁴⁶ Thus, a study of 112 United States college athletes participating in seven different sports found that in total ten athletes met the criteria for combination of two disorders and one athlete for all three disorders.

ders.⁴⁷ In another research including 170 female high school athletes from eight different sports, ten girls met criteria for two components and only two for all three components.⁴⁸ In the already mentioned study of Brazilian swimmers, only 1.34% had all three components of the triad.⁴¹

Treatment and prevention

Screening of the athletes for disordered eating, amenorrhea and other patterns of menstrual irregularity, history of stress fractures, training intensity, and lifestyle behaviors, are essential for prevention of the FAT.²⁶ Screening in athletes at risk should take place during pre-participation exams or annual health check-ups.⁴⁵ The ACSM recommends an adequate understanding of the relationships among the FAT components, the spectrum within each component, and rates of movement along each spectrum (fig. 1), for correct screening.⁴ It should start with a detailed history, including aspects regarding diet and eating behaviors, menstrual history, physical activity and injuries.^{7,49} Athletes with a history suggesting one or more components of the FAT should have a physical examination, being alert for signs and symptoms or an eating disorder. Laboratory testing, including a chemistry profile with electrolytes, a complete blood count, thyroid function tests, urinalysis, and hormone levels of LH, FSH, estradiol, prolactin, and TSH, will help to the diagnosis. BMD should be assessed by DXA in athletes with evidence of menstrual dysfunction or a history of stress fractures.^{27,45}

To maximize therapeutic effectiveness, treatment requires a multidisciplinary approach with support from primary care and/or sport physicians, as well as nutritionists or dietitians, psychiatrists or psychologists, coaches, and family members.^{50,51} Team members must identify conditions that may have contributed to the symptoms and try to address these issues. The first step should be to help eliminate the “win-at-all-costs mentality”, and the modification of the diet and exercise regimes. Because energy availability is the key aspect in the onset of the FAT, it is very important, as emphasized by the ACSM position stand,⁴ to determine if intake energy is insufficient in order to increase total calories intake, and to assess if a decrease in training intensity and volume is required. A desirable approach is to improve energy intake, to reduce exercise energy expenditure or, both, without dramatic changes in weight.⁸ This would be normally sufficient to get a positive energy balance, helping to restore regular menstruation and to prevent further bone loss. Although a general pattern does not exist, athletes may need to increase energy availability to at least 30 kcal per kilogram of fat-free mass per day to reestablish regular menstruation.⁷

Nutritional education and counseling is enough for more athletes. However, the presence of clinical eating

disorders requires management by mental healthcare professionals, with psychiatric medical prescription or psychotherapy, when necessary.⁵² Cognitive behavioral therapy (CBT) is effective in patients with bulimia nervosa, but appears to be unsupportive in other cases. This has led to the development of enhanced behavioral cognitive therapy (CBT-E), a transdiagnostic approach applicable to all types of eating disorders.⁵³ Other recent approaches with promising results are acceptance and commitment therapy (ACT), and dialectical behavior therapy (DBT).³² Patients under treatment for eating disorders should agree to comply with treatment strategies, to be closely monitored and to modify characteristics of training, if so required, to avoid being restricted or excluded from training and competition.⁴ As training continues, adjustments may be necessary to maintain a balanced regime specifically designed for the athlete.⁶

If athletes are resistant to initiate or maintain treatment through changes in their diet or training regime, drug interventions or hormonal supplementation could be considered to help restore menstruation and improve BMD.²⁴ Oral contraceptive pills containing estrogen and progestin, transdermal estrogen, or leptin analog administration have been tested, although further research is required to confirm their utility as treatment options in the FAT.⁷ Additional measures for bone health include optimization of vitamin D (> 1,200 mg per day) and calcium intake (> 400 IU per day).^{6,35} Other pharmacological agents approved for treatment of postmenopausal osteoporosis, such as bisphosphonates, are not recommended.²⁴ The use of mechanical stimulation through pulse electromagnetic field or vibratory platforms could be useful to treat bone loss, although correct dose and effectiveness require to be established.⁵⁴ Finally, acid supplementation may be an effective treatment for endothelial dysfunction, but large-scale studies are still needed to inform its positive effects.^{30,32}

Preventive aspects are essential and must involve the entire health-care team.⁵⁵ Athletes, parents and coaches should be educated about what the FAT is, how to recognize signs, and how to take steps for prevention, before this condition causes irreversible health problems.⁵⁶ All must understand that the body has no mechanisms for automatically adjusting energy intake to energy expenditure by the working muscle.⁵⁷ Preventive measures should include optimization of energy availability, maximization of bone mineral accrual in young athletes, and counseling on nutritional requirements according to age. Moreover, sport administrators should also consider rules to discourage unhealthy weight loss practices.⁴

Conclusions and perspectives

The FAT is an increasingly prevalent condition which involves low energy availability, menstrual

cycle disturbances and decreased BMD. The main element underlying all the aspects of the FAT is low energy availability, so that loss of caloric balance results in menstrual dysfunction and, therefore, in inadequate estrogen production and loss of bone health. Further research is necessary to establish the importance of the decreased capacity for arterial vasodilation in amenorrheic athletes, and to establish if an expanded view of the components of the FAT may be appropriated.

Because disorders of the FAT associate with serious, potentially life-threatening consequences, prevention and early treatment are necessary to maintain the athlete's health and to avoid sequelae. A team approach is essential, with each professional given a role in dealing with a particular aspect of the FAT and keeping lines of communication with the other.

Given the importance of low energy availability for the onset of the FAT, and the necessity for early prevention of energy deficiency, the prevailing concept of the FAT has been recently challenged, and a unified framework that, under the term FED, would include the expanded FAT and related concepts such as anorexia athletic and facilitate successful intervention, has been proposed.¹⁹ Future research and advances in our understanding of this multifaceted syndrome may benefit from the new suggested framework.

References

1. Drinkwater BL, Nilson K, Chestnut CH, Brenner WJ, Shainholtz S, Southworth MB. Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes. *N Eng J Med* 1984; 311: 2277-81.
2. Yeager KK, Agostini R, Drinkwater B. The female athlete triad: Disordered eating, amenorrhea, osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 775-777.
3. Otis CL, Drinkwater B, Johnson M, Loucks A, Wilmore J. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: i-ix.
4. Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Sundgot-Borgen J, Warren MP. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1867-72.
5. Korsten-Rech. U. FIMS Position Statement 2011. The female athlete triad. *Int SportMed J* 2011; 12: 156-9.
6. Bradley JW, Woolf K. The female athlete triad: Patients do best with a team approach to care. *JAAPA* 2011; 24: 505-56.
7. Nazem TG, Ackerman KE. The female athlete triad. *Sports Health* 2012; 4: 302-11.
8. Manore MM, Kam LC, Loucks AB. The female athlete triad: Components, nutrition issues, and health consequences. *J Sport Sci* 2007; 25: S67-S71.
9. Loucks AB. New animal model opens opportunities for research on the female athlete triad. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1467-8.
10. Márquez S. Trastornos alimentarios en el deporte: factores de riesgo, consecuencias sobre la salud, tratamiento y prevención. *Nutr Hosp* 2008; 23: 183-90.
11. Coelho GM, Soares Ede A, Ribeiro BG. Are female athletes at increased risk for disordered eating and its complications? *Appetite* 2010; 55: 379-87.
12. Beals KA, Meyer NL. Female athlete triad update. *Clin Sports Med* 2007; 26: 69-89.
13. Sundgot-Borgen J, Torstveit MK. Aspects of disordered eating continuum in elite high-intensity sports. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 112-21.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders*, 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
15. Birgegard A, Norring C, Clinton D. DSM-IV versus DSM-5: Implementation of proposed DSM-5 criteria in a large naturalistic database. *Int J Eating Disord* 2012; 43: 353-61.
16. Dalle Grave R. Eating disorders: progress and challenges. *Eur J Intern Med* 2011; 22: 153-60.
17. Sudi K, Ottl K, Baumgartl P, Tauschmann K, Muller W. Anorexia athletica. *Nutrition* 2004; 20: 657-61.
18. Sundgot-Borgen J, Torstveit MK. Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *Clin J Sport Med* 2004; 14: 25-32.
19. Wheatley S, Khan S, Szekely AD, Naughton DP, Petroczi A. Expanding the female athlete triad concept to address a public health issue. *Perform Enhanc Health* 2012; 1: 10-27.
20. Barrios Ospino Y, Díaz N, Meertens L, Naddaf G, Solano L, Fernández M, Flores A et al. Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. *Nutr Hosp* 2010; 25: 80-4.
21. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, Sienkiewicz E, Dardeno TA, Kim SY et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol* 2011; 301: E567-E584.
22. Brunet M 2nd. Female athlete triad. *Clin Sports Med* 2005; 24: 623-36.
23. Kawaguchi J. Redefining the female athlete triad. *Ath Ther Today* 2008; 13: 11-2.
24. Roupas ND, Georgopoulos NA. Menstrual function in sports. *Hormones* 2011; 10: 104-16.
25. Loucks AB. Energy availability, not body fatness, regulates reproductive function in women. *Exerc Sport Sci Rev* 2003; 31: 144-8.
26. Morghental AP. Female athlete triad. *J Chiropr Med* 2002; 1: 97-106.
27. Mendelsohn FA, Warren MP. Anorexia, bulimia, and the female athlete triad: evaluation and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 155-67.
28. Rodríguez Pacheco F, Martínez Fuentes AJ, Tovar S, Pinilla L, Tena-Sempere M, Dieguez C et al. Regulation of pituitary cell function by adiponectin. *Endocrinology* 2007; 148: 401-10.
29. Lebrun CM. The female athlete triad: what's a doctor to do? *Curr Sports Med Rep* 2007; 6: 397-404.
30. Lanser EM, Zach KN, Hoch AZ. The female athlete triad and endothelial dysfunction. *PMR* 2011; 3: 458-65.
31. Hoch AZ, Papanek P, Zabo A, Widlansky ME, Schimke JE, Guterman DD. Association between the female triad athlete and endothelial dysfunction in dancers. *Clin J Sport Med* 2011; 21: 119-25.
32. Zach KN, Smith Machin AL, Hoch AZ. Advances in management of the female athlete triad and eating disorders. *Clin Sports Med* 2011; 30: 551-73.
33. Beals KA, Manore MM. Disorders of the female athlete triad among collegiate athletes. *Int J Sport Nutr* 2002; 12: 281-94.
34. Ackerman KE, Misra M. Bone health and the female athlete triad in adolescent athletes. *Phys Sportsmed* 2011; 39: 131-41.
35. Lambrinoudaki I, Papadimitriou D. Pathophysiology of bone loss in the female athlete. *Ann NY Acad Sci* 2010; 1205: 45-50.
36. Russell M, Stark J, Nayak S, Miller KK, Herzog DB, Klubanski A et al. Peptide YY in adolescent athletes with amenorrhea, eumenorrheic athletes and non-athletic controls. *Bone* 2009; 45: 104-9.
37. Feingold D, Hame SL. Female athlete triad and stress fractures. *Orthop Clin North Am* 2006; 37: 575-83.
38. Shaffer RA, Rau MJ, Brodine SK, Trone DW, Macera CA. Predictors of stress fracture susceptibility in young female recruits. *Am J Sports Med* 2006; 34: 108-15.
39. Loucks AB, Nattiv A. Essay: The female athlete triad. *Lancet* 2005; 366 (Suppl. 1): S49-50.
40. Byrne S, Mclean N. Elite athletes: Effects of the pressure to be thin. *J Sci Med Sport* 2002; 5: 80-94.
41. Schtscherbyna A, Soares EA, de Oliveira FP, Ribeiro BG. Female athlete triad in elite swimmers of the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Nutrition* 2009; 25: 634-9.

42. Doyle-Lucas AF, Akers JD, Davy BM. Energetic efficiency, menstrual irregularity, and bone mineral density in elite professional female ballet dancers. *J Dance Med Sci* 2010; 14: 146-54.
43. Frisch RE, Wyshak K, Vincent L. delayed menarche and amenorrhea in ballet dancers. *N Eng J Med* 1991; 303: 17-9.
44. Hoch AZ, Pajewski NM, Moraski L, Carrera GF, Wilson CR, Hoffmann RG, Schimke JE, Gutterman DD. Prevalence of the female athlete triad in high school athletes and sedentary students. *Clin J Sport Med* 2009; 19: 421-8.
45. Deimel JF, Dunlap BJ. The female athlete triad. *Clin Sports Med* 2012; 31: 247-54.
46. Gibbs JC, Williams NI, De Souza MJ. Prevalence of individual and combined components of the female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* (in the press, doi:10.1249/MSS.0b013e31827e1bdc).
47. Beals KA, Hill AK. The prevalence of disordered eating, menstrual dysfunction, and low bone mineral density among US collegiate athletes. *Int J Sport Nutr* 2006; 16: 1-23.
48. Nichols JF, Rauh MJ, Lawson MJ, Ji M, Barkai HS. Prevalence of the female athlete triad syndrome among high school athletes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 137-42.
49. Lebrun CM. The female athlete triad: What's a doctor to do?. *Current Sports Med Rep* 2007; 6: 397-404.
50. Thein-Nissenbaum JM, Carr KE. Female athlete triad syndrome in the high school athlete. *Phys Ther Sport* 2011; 12: 108-16.
51. Warr BJ, Woolf K. The female athlete triad: patients do best with a team approach to care. *J Am Acad Physician Assist* 2011; 24: 50-5.
52. March JC, Suess A, Prieto MA, Escudero MJ, Nebot M, Cabeza F et al. Trastornos de la conducta alimentaria: opiniones y expectativas sobre estrategias de prevención y tratamiento desde la perspectiva de diferentes actores sociales. *Nutr Hosp* 2006; 21: 4-12.
53. Fairburn CG. Cognitive behavior therapy and eating disorders. New York: The Guilford Press, 2008.
54. Slatkovska L, Albhai SM, Beyene J, Cheung AM. Effect of whole-body vibration on BMD: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1969-80.
55. Waldrop J. Early identification and interventions for female athlete triad. *J Pediatr Health Care* 2005; 19: 213-20.
56. Miller SM, Kukuljan S, Turner AI, van der Pligt P, Ducher G. Energy deficiency, menstrual disturbances, and low bone mass: what do exercising Australian women know about the female athlete triad?. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2012; 22: 131-8.
57. Loucks AB, Stachenfeld NS, DiPietro L. The female athlete triad: Do female athletes need to take special care to avoid low energy availability? *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 1694-700.



Revisión

¿Es suficiente recomendar a los pacientes salir a caminar? Importancia de la cadencia

Carlos Cristi-Montero

GICEFYD, Grupo de Investigación en Ciencias de Ejercicio Físico y del Deporte. Carrera en Pedagogía en Educación Física. Universidad Viña del Mar. Chile.

Resumen

Introducción: Existe fuerte evidencia científica sobre los beneficios que conlleva seguir un estilo de vida activo. La actividad física más característica e inherente al ser humano es la marcha, la que hoy en día es promovida por diversos profesionales para mejorar el estado de salud de la población. No obstante, al parecer no solo basta con sugerir “salga a caminar” pues es necesario alcanzar cierta cantidad de pasos y cadencia con la finalidad de inducir en el organismo una serie de efectos beneficiosos.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo es dar a conocer los últimos avances relacionados con esta materia, con el propósito de poder entregar a la población y pacientes recomendaciones más detalladas a la hora de prescribir y sugerir caminar.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed y Scielo, así como una búsqueda manual entre las referencias de los estudios seleccionados.

Resultados: Tras analizar la literatura se puede señalar que no solo parece ser importante cumplir cierta cantidad de pasos durante el día con la finalidad de mejorar el estado de salud de las personas, además parece ser indispensable sugerir la cadencia a la que se debiera caminar.

Conclusiones: “Salga a caminar” es una efectiva y contrastada recomendación para lograr beneficios en la salud de la población, no obstante lo anterior, los profesionales de la salud podrían además sugerir alcanzar cierta cadencia o intensidad mínima para asegurarse de que sus pacientes logren dichos efectos favorables en el organismo.

(Nutr Hosp. 2013;28:1018-1021)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6543

Palabras clave: Caminar. Actividad física. Salud. Cadencia. Intensidad.

IT IS ENOUGH TO RECOMMENDED TO PATIENTS TAKE A WALK? IMPORTANCE OF THE CADENCE

Abstract

Introduction: There are strong scientific evidences on the benefits of leading an active lifestyle. The most characteristic and inherent physical activity of the human being is walking. This activity is currently promoted by a number of professionals to improve the health status of the population. However, just suggesting “go for a walk” is not enough since a number of steps performed at a certain pace are necessary to induce a series of beneficial effects on the organism.

Objectives: The aim of this study was to show the latest advances on this topic so that the population and the patients can received more detailed recommendations when walking is prescribed.

Methods: We carried out a literature search in PubMed and Scielo, as well as a manual search among the references of the studies selected.

Results: After analyzing the literature, it seems evident that it is important to reach a certain amount of steps during the day in order to improve the people's health, and it also seems essential to suggest the pace at which to walk.

Conclusions: “Go for a walk” is a proofed and beneficial recommendation for achieving health benefits in the population. However, the health professionals should also suggest reaching a certain pace or minimum intensity in order to assure that their patients achieve the favorable effects on the organism.

(Nutr Hosp. 2013;28:1018-1021)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6543

Key words: Walk. Physical activity. Health. Cadence. Intensity.

Correspondencia: Carlos Cristi-Montero.
GICEFYD, Grupo de Investigación en Ciencias de Ejercicio Físico y del Deporte.
Carrera en Pedagogía en Educación Física.
Universidad Viña del Mar.
Av. Agua Santa 7055.
2340000 Valparaíso. Chile.
E-mail: uvmcristi@yahoo.es

Recibido: 28-II-2013.
Aceptado: 28-III-2013.

Abreviaturas

MET: Equivalente metabólico.

min: minutos.

IMC: Índice Masa Corporal.

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.

Introducción

Las alarmantes cifras de sobrepeso, obesidad, enfermedades crónicas no transmisibles, inactividad física, sedentarismo, entre otras, que se observan en la población mundial como consecuencia de los cambios acontecidos durante las últimas décadas tanto en lo económico, urbanístico y tecnológico¹⁻³, han puesto en evidencia la necesidad de promover hábitos de estilo de vida saludable en la sociedad.

Actualmente existe fuerte evidencia científica respecto a los beneficios de practicar tanto actividad física de manera regular como ejercicio físico —este último difiere del primero en su clara intencionalidad y sistematicidad⁴— sobre la patogenia de diversas enfermedades^{5,6}, lo que ha demostrado mejorar significativamente el estado de salud de las personas^{7,8}. Cabe destacar que, para lograr estos beneficios parece existir una clara relación dosis/respuesta, que dependería principalmente de la duración y de la intensidad del ejercicio^{6,9}.

Diversas declaraciones se han publicado con la intención de promover dosis adecuadas de una amplia variedad de actividades físicas y ejercicio físico en los distintos segmentos de la población, niños, adolescentes, adultos y adultos mayores¹⁰⁻²⁰. No obstante lo anterior, la principal recomendación de los profesionales de la salud parece seguir siendo “salga a caminar”. Esta recomendación posee un fuerte fundamento científico en las poblaciones mencionadas, demostrando que sus beneficios se acentúan mientras más se camine al día²¹⁻²³.

El Colegio Americano de Medicina Deportiva promueve intensidades entre moderada a vigorosa (3-6 y de 6-9 METs, respectivamente) para realizar actividad física o ejercicio físico con la finalidad de obtener beneficios significativos en el estado de salud y en el control del peso^{16,24}. Por lo tanto, sugerir simplemente “salir a caminar” no parece ser suficiente si se considera su equivalente metabólico (~2 a 3,5 METs)²⁵.

Recientes estudios han abordado esta situación, concediendo nuevas orientaciones respecto a la importancia de la intensidad al caminar (cadencia). Por tanto, el objetivo del presente trabajo es la de dar a conocer los últimos avances relacionados en esta materia, con la idea de poder entregar a la población y pacientes recomendaciones más detalladas a la hora de prescribir y sugerir caminar.

“Salga a caminar”

Existe consenso sobre los beneficios que conlleva seguir un estilo de vida activo. La actividad física más

característica e inherente al ser humano es la marcha, la que hoy en día es promovida para lograr un mejor estado de salud en la población²⁶.

La podometría ha sido la principal herramienta para cuantificar el número de pasos realizados durante un período de tiempo. Este dispositivo ha demostrado motivar a las personas a lograr su objetivo, el que tradicionalmente se ha establecido en 10.000 pasos al día (población adulta). No obstante, el podómetro es incapaz de determinar la intensidad a la que se camina²⁷.

Hace casi 10 años atrás un interesante estudio demostró que las personas que lograban acumular 10.000 pasos al día tenían una mayor probabilidad de lograr los niveles de actividad física sugeridos para esa fecha (30 minutos de actividad moderada). Pero además se señaló que acumular 10.000 pasos en tandas de menos de 5 minutos no garantizaba cumplir con dicha recomendación²⁸.

Por un lado, la mayoría de las investigaciones se habían centralizado principalmente en estudiar el volumen total (pasos al día)²⁹, sin embargo, el estudio de Le Masurier et al., 2003 entregó las primeras aproximaciones sobre la importancia de la duración del ejercicio (tandas caminando) y dejó la incertidumbre de si realizar menos pasos a mayor intensidad podría ser una estrategia confiable para lograr ciertos beneficios en la salud²⁸.

Cabe explicar que, acumular 10.000 pasos al día posee un fuerte fundamento científico, no obstante, es posible que la intensidad a la que se camine no alcance el umbral cardiovascular mínimo recomendado²⁷. Según Haskell et al., 2007, es necesario alcanzar entre un 40%-50% de la frecuencia cardíaca de reserva o una intensidad > 3 METs, en un tiempo mínimo de actividad física continua (10 minutos) para alcanzar dichos efectos favorables¹⁷. Este es un importante aspecto a considerar ya que un incremento de ~1 MET en la condición física cardiovascular, podría disminuir entre un 13% y un 15% la mortalidad global y la enfermedad cardiovascular respectivamente³⁰.

Hoy en día existen recomendaciones generales tanto en niños, adolescentes, adultos, adultos mayores y poblaciones especiales, de la cantidad de pasos que se debería acumular al día con la finalidad de alcanzar la intensidad idónea para mejorar la salud (tabla I)²¹⁻²³.

Cadencia

La cadencia es un indicador de la intensidad de la marcha. Es un parámetro temporo-espacial que puede ser usado para identificar los patrones de comportamientos de las personas durante sus actividades diarias, siendo su unidad de valoración los pasos/minuto³¹. El pico de cadencia va disminuyendo a medida que avanza la edad y ha sido vinculado con los niveles de obesidad³².

Marshall et al., en el año 2009 sugiere en la población adulta realizar “3000 pasos en 30 minutos, cinco

Tabla I
Recomendaciones generales de cantidad de pasos al día y cadencia

	Niños	Niñas	Adolescentes	Adultos	Adultos mayores
Rango	13.000-15.000	11.000-12.000	10.000-11.700	7.100-11.000	7.000-10.000
Recomendación general diaria	11.700			10.000	8.000
Cadencia (pasos/min)	120			100	Ideal 100
Intensidad moderada a alta	6.000 pasos/hora			3.000 pasos/30 min Hombres: 7.900 pasos/día Mujeres: 8.300 pasos/día Tandas > 1 minuto	8.000 pasos/30 min Tandas de 10 minutos Problemas físicos o enfermedades crónicas: 5.500 pasos/día

Adaptado de Tudor-Locke et al., 2011²¹⁻²³ y Pillay et al., 2012²⁹.

días a la semana”³³. Esta sugerencia procede de su estudio en donde determinaron que la cadencia asociada a caminar a una intensidad moderada (3 METs) es cercana a 100 pasos por minuto tanto en hombres como en mujeres. Además proponen la dosis de tres series de 1.000 pasos en 10 minutos como una alternativa que puede ser empleada para lograr las recomendaciones generales de actividad física. En niños y adolescentes entre 10 y 14 años la cadencia vinculada a una intensidad entre moderada a vigorosa se ha establecido en 120 pasos por minuto³⁴.

Un estudio investigó el tiempo que pasan los adultos y niños caminando durante el día a una cadencia de 100 y 120 pasos por minutos, respectivamente. Esta investigación formó parte del estudio NHANES (U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006)^{31,35}.

En ambas poblaciones se estableció que durante el día se camina a una cadencia muy por debajo de lo recomendado. Y que tanto 100 como 120 pasos/min parece ser un fenómeno extraño durante un día regular en estas personas. Además, se concluyó que si se camina por 30 minutos a una cadencia de 60 pasos/min podría ser suficiente para lograr modificaciones importantes en el estado de salud de las personas.

De manera más específica estos autores proponen que existe mayor probabilidad de cumplir con las recomendaciones de 30 minutos diarios de actividad física moderada a vigorosa si se acumulan ~7.900 pasos/día en hombres y ~8.300 pasos/día mujeres. Si se pretende cumplir la recomendación de 150 minutos de actividad física semanal se debería conseguir unos ~49.000 pasos/semana, unos ~7.000 pasos/día³⁶. Cabe señalar que en estos estudios se empleó la acelerometría, dispositivo que a diferencia del podómetro es capaz de cuantificar el número de pasos y la intensidad de la actividad física mejorando la objetividad de la información recabada³⁷. En niños y adolescentes la cadencia sugerida para 1 hora de actividad física de moderada intensidad fue de ~72 pasos/min, y para 30 minutos de actividad física fue de ~85 pasos/min³¹.

Por último, un reciente estudio empleó una metodología bastante novedosa para determinar su relación con diversos indicadores de salud utilizando la podometría.

Clasificó a los participantes dependiendo del número de pasos e intensidad. Bajo: (< 5.000 pasos/día), Alto-Bajo (> 5.000 pasos/día, “no aeróbico” si caminaban menos de 60 pasos/min y/o duración < 1 minuto); y Alto-Alto (> 5.000 pasos/día, “aeróbico” si caminaban más de 60 pasos/min, con una duración mínima de 1 minuto)²⁹.

Los autores de esta investigación describen que el número total de pasos al día y el total de tiempo acumulado en pasos de tipo “aeróbico” (minutos/día) fueron inversamente asociados al porcentaje de grasa, IMC, perímetro de cintura y presión arterial sistólica (todos los datos fueron estadísticamente significativos). Este artículo deja en evidencia que la intensidad a la cual se camina juega un factor relevante a la hora de mejorar la salud de las personas²⁹.

Conclusión

Hasta la fecha parece existir clara evidencia científica para señalar que sugerir “salga a caminar” como actividad física para lograr beneficios en la salud de la población es una recomendación acertada, no obstante, ésta debería ser prescrita de manera más detallada para cerciorarse de alcanzar la intensidad mínima para lograr los tan anhelados efectos favorables en el organismo.

Agradecimientos

Se agradece al Jefe de la Carrera Pedagogía en Educación Física de la Universidad Viña del Mar, Sr. Ramón Baronti Barella, por sus valiosos aportes y correcciones al manuscrito.

Referencias

1. Inoue S, Sugiyama T, Takamiya T, Oka K, Owen N, Shimomitsu T. Television viewing time is associated with overweight/obesity among older adults, independent of meeting physical activity and health guidelines. *J Epidemiol* 2012; 22: 50-6.

2. OMS. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009.
3. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev* 2010; 38: 105-13.
4. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985; 10: 126-31.
5. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports* 2006; (Suppl. 1): 3-63.
6. Subirats E, Subirats G, Soteras I. Prescripción de ejercicio físico: indicaciones, posología y efectos adversos. *Med Clin* 2012; 138: 18-24.
7. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11: 607-15.
8. Chomistek AK, Chiuve SE, Jensen MK, Cook NR, Rimm EB. Vigorous physical activity, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1884-90.
9. Leggate M, Carter WG, Evans MJ, Vennard RA, Sribala-Sundaram S, Nimmo MA. Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. *J Appl Physiol* 2012; 112: 1353-60.
10. O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, Cooper AR, Crank H, Ekelund U, et al. The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci* 2010; 28: 573-91.
11. Laure P, Mangin G. Advising parents on physical activity for children between 0 and 5 years. *J Sports Med Phys Fitness* 2011; 51: 467-72.
12. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics* 2011; 128: S213-S256.
13. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28: 2375-414.
14. Skouteris H, Dell'Aquila D, Baur LA, Dwyer GM, McCabe MP, Ricciardelli LA et al. Physical activity guidelines for preschoolers: a call for research to inform public health policy. *Med J Aust* 2012; 196: 174-7.
15. OMS. Global Recommendations on Physical Activity for Health. 2010.
16. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1334-59.
17. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA 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: 1081-93.
18. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 1510-30.
19. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1435-45.
20. Elsayy B, Higgins KE. Physical activity guidelines for older adults. *Am Fam Physician* 2010; 81: 55-9.
21. Tudor-Locke C, Craig CL, Aoyagi Y, Bell RC, Croteau KA, De Bourdeaudhuij I, et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011; 8: 80.
22. Tudor-Locke C, Craig CL, Beets MW, Belton S, Cardon GM, Duncan S, et al. How many steps/day are enough? for children and adolescents. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011; 8: 78.
23. Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, Clemes SA, De Cocker K, Giles-Corti B, et al. How many steps/day are enough? For adults. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011c; 8: 79.
24. Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *J Sci Med Sport* 2010; 13: 496-502.
25. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1575-81.
26. Tudor-Locke C, Rowe DA. Using cadence to study free-living ambulatory behaviour. *Sports Med* 2012a; 42: 381-98.
27. Richardson CR, Mehari KS, McIntyre LG, Janney AW, Fortlage LA, Sen A et al. A randomized trial comparing structured and lifestyle goals in an internet-mediated walking program for people with type 2 diabetes. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007; 4: 59.
28. Le Masurier GC, Sidman CL, Corbin CB. Accumulating 10,000 steps: does this meet current physical activity guidelines? *Res Q Exerc Sport* 2003; 74: 389-94.
29. Pillay JD, Kolbe-Alexander TL, Van Mechelen W, Lambert EV. Steps that Count - The Association Between the Number and Intensity of Steps Accumulated and Fitness and Health Measures. *J Phys Act Health*. 2012.
30. McGuire KA, Ross R. Incidental physical activity is positively associated with cardiorespiratory fitness. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 2189-94.
31. Barreira TV, Katzmarzyk PT, Johnson WD, Tudor-Locke C. Cadence patterns and peak cadence in US children and adolescents: NHANES, 2005-2006. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 1721-7.
32. Tudor-Locke C, Brashear MM, Katzmarzyk PT, Johnson WD. Peak Stepping Cadence in Free-Living Adults: 2005-2006 NHANES. *J Phys Act Health* 2012b; 9: 1125-9.
33. Marshall SJ, Levy SS, Tudor-Locke CE, Kolkhorst FW, Wooten KM, Ji M et al. Translating physical activity recommendations into a pedometer-based step goal: 3000 steps in 30 minutes. *Am J Prev Med* 2009; 36: 410-5.
34. Beets MW, Morgan CF, Banda JA, Bornstein D, Byun W, Mitchell J, Munselle L, Rooney L, Beighe A, Erwin H. Convergent validity of pedometer and accelerometer estimates of moderate-to-vigorous physical activity of youth. *J Phys Act Health* 2011; (Suppl. 2): S295-305.
35. Tudor-Locke C, Camhi SM, Leonardi C, Johnson WD, Katzmarzyk PT, Earnest CP et al. Patterns of adult stepping cadence in the 2005-2006 NHANES. *Prev Med* 2011d; 53: 178-81.
36. Tudor-Locke C, Leonardi C, Johnson WD, Katzmarzyk PT, Church TS. Accelerometer steps/day translation of moderate-to-vigorous activity. *Prev Med* 2011e; 53: 31-3.
37. Garatachea N, Torres Luque G, González Gallego J. Physical activity and energy expenditure measurements using accelerometers in older adults. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 224-30.



Revisión

Alteraciones endocrinometabólicas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Irene Torres-Sánchez¹, Marie Carmen Valenza¹, Fernando Carrasco², Irene Cabrera-Martos¹, Gerald Valenza-Demet¹ y Marcelo Cano-Capellaci³

¹Departamento de Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ²Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ³Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago. Chile.

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por obstrucción crónica del flujo aéreo y se asocia frecuentemente a alteraciones endocrino-metabólicas que empeoran la situación clínica del paciente y su pronóstico. El conocimiento en profundidad de estas alteraciones en los pacientes con EPOC permite llevar a cabo medidas preventivas, detección temprana e intervenciones nutricionales adecuadas.

Objetivos: Analizar la prevalencia de comorbilidades endocrino-metabólicas en pacientes con EPOC y los factores de riesgo que favorecen la aparición de dichas enfermedades.

Métodos: Se desarrolló una estrategia de búsqueda exhaustiva de la literatura limitada a los últimos diez años, en las bases de datos PubMed, Scopus y ScienceDirect, usando las palabras clave “endocrine metabolic disorders AND COPD”, “endocrine disorders AND COPD” y “metabolic disorders AND COPD”. En el análisis bibliográfico se excluyeron aquellos artículos cuyo título o contenido no se correspondía con el objetivo del presente estudio, así como los artículos duplicados en las bases de datos. Finalmente, tras una profunda lectura crítica, fueron seleccionados y analizados 17 artículos.

Resultados: El análisis de los artículos ha mostrado una relación significativa entre la EPOC y la presencia de alteraciones endocrino-metabólicas tales como diabetes mellitus, síndrome metabólico, obesidad, osteoporosis e hipogonadismo. Los autores coinciden en la alta prevalencia de estas comorbilidades, que influyen de forma diferente en el desarrollo de la EPOC.

Conclusiones: Debido a la alta prevalencia y asociación con la EPOC, estas comorbilidades han de ser tenidas en cuenta por el profesional sanitario, ya que pueden afectar su abordaje, intervención y resultados.

(Nutr Hosp. 2013;28:1022-1030)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6573

Palabras clave: EPOC. Enfermedad endocrino metabólica. Comorbilidad.

Correspondencia: Marie Carmen Valenza.
Departamento de Fisioterapia.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Granada.
Av. de Madrid, s/n.
18071 Granada. España.
E-mail: cvalenza@ugr.es

Recibido: 14-III-2013.
Aceptado: 28-VII-2013.

ENDOCRINOMETABOLIC DISORDERS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by the presence of chronic airflow obstruction and associated endocrinometabolic disorders, which usually worsen the clinic and prognostic of the patients. Therefore, in-depth knowledge of these prevalent disorders in patients with COPD is relevant to develop preventive measures and early detection.

Purpose: To analyze the prevalence of endocrinometabolic diseases that occur in COPD subjects and their related risk factors.

Methods: We carried out a bibliographic search of the bibliographic resources of the last 10 years, including PubMed, Scopus and ScienceDirect databases. Words used were: “endocrine metabolic disorders AND COPD”, “endocrine disorders AND COPD” and “metabolic disorders AND COPD”. The bibliographical analysis was made in two steps. During the first phase, we excluded those articles in which the title or their content did not correspond with the objective settled; during the second phase, we deleted all the references duplicated in both databases. Finally, 17 articles after full-text critical appraisal were maintained.

Results: After reviewing the articles, we found a significant relationship between diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity, osteoporosis, hypogonadism and COPD. Different authors have reported a higher prevalence of these comorbidities, influencing the development of COPD.

Conclusions: Due to the high prevalence and association with COPD, these comorbidities have to be considered by the health professionals related to the COPD patients. Better understanding of the endocrinometabolic disorders related to COPD can influence the treatment and the outcome of patients.

(Nutr Hosp. 2013;28:1022-1030)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6573

Key words: COPD. Endocrinometabolic disorders. Comorbidities.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad con repercusión sistémica, de evolución progresiva, que se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica al flujo aéreo, asociada a una reacción inflamatoria anómala de la vía aérea frente a partículas o gases irritantes¹. Se trata de una enfermedad infradiagnosticada y potencialmente mortal, que es tan solo parcialmente reversible².

La enfermedad tiene un curso crónico, lentamente progresivo, que puede conducir a la incapacidad e incluso a la muerte⁴. Sobre este curso crónico aparecen episodios agudos de exacerbación, con un aumento de los síntomas habituales (disnea y limitación de la actividad física).

El tabaco es el principal factor de riesgo reconocido para la EPOC, sin embargo, existen otros factores entre los que se encuentran los genéticos, el sexo masculino, bajo nivel socioeconómico, desarrollo pulmonar intrauterino, patología e infecciones respiratorias de repetición, contaminación ambiental y factores nutricionales³.

Como ya se ha comentado anteriormente, la EPOC se define como una entidad clínica que se caracteriza por la limitación al flujo aéreo. El valor del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), refleja el grado de esta limitación, considerándose que la irreversibilidad y cronicidad de este VEF₁ reducido son las características definitorias y diferenciadoras de la EPOC respecto a otras enfermedades obstructivas, como el asma. Actualmente, este es el parámetro funcional que mejor se relaciona con la mortalidad de la EPOC^{5,6}.

Clasificación de la severidad de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: clasificación GOLD

La definición GOLD de la EPOC reconoce el carácter progresivo de la enfermedad y el papel fundamental de la inflamación en su patogenia⁷. La clasificación de la gravedad de la enfermedad se realiza en 5 estadios. Se incluye un estadio 0 para los pacientes que presentan tos, flemas o disnea pero sin que exista obstrucción al flujo aéreo. Los 4 estadios siguientes vienen definidos por la presencia de obstrucción (VEF₁/capacidad vital forzada < 0,7) y 3 cortes de VEF₁ en porcentaje del valor previsto: mayor del 80% (estadio I), entre el 80 y el 50% (estadio II), del 50 al 30% (estadio III) y menor del 30% (estadio IV).

La EPOC es considerada una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas y el parénquima pulmonar, caracterizada por un aumento de la cantidad de neutrófilos, macrófagos y linfocitos CD8⁸. Existiría una relación entre la inflamación local, la gravedad de la limitación al flujo aéreo y la evolución de la enfermedad⁹. Además, se ha demostrado que la inflamación pulmonar se extiende a otros territorios tisulares fuera del sistema respiratorio¹⁰.

Inflamación sistémica y EPOC

La inflamación sistémica se ha propuesto por diferentes autores como el motivo para la elevada prevalencia de comorbilidades en la EPOC. Las asociaciones entre la EPOC y sus comorbilidades han seguido dos líneas argumentales. Para algunos investigadores, esta asociación es el resultado de una saturación de procesos inflamatorios y reparadores que se producen con frecuencia en el tejido pulmonar en los sujetos con EPOC, con la permanencia de la patología en el centro del proceso. Para otros, las manifestaciones pulmonares de la EPOC son una forma de expresión de un estado inflamatorio sistémico con un compromiso multiorgánico^{11,12}.

Los pacientes con EPOC, particularmente cuando la patología es severa y durante las exacerbaciones, han mostrado evidencias de inflamación sistémica, medida como un incremento de citoquinas y proteínas de fase aguda, o como anormalidades en las células circulantes^{13,14,15}. El tabaquismo por sí mismo puede causar inflamación sistémica e incrementar el recuento leucocitario, pero en los pacientes con EPOC el nivel de inflamación sistémica es mayor.

Aún es objeto de investigación si estos marcadores sistémicos de inflamación derivan de la inflamación periférica pulmonar, son una anormalidad paralela o se encuentran relacionados con alguna de las comorbilidades con efecto pulmonar. En cualquier caso, los componentes de la inflamación sistémica, han de ser tenidos en cuenta para las manifestaciones sistémicas de la EPOC, pudiendo empeorar las patologías concomitantes.

En los últimos años se ha sugerido¹⁶ el término síndrome crónico sistémico, consistente en los siguientes componentes: edad mayor de 40 años, fumador durante más de 10 años, síntomas y función pulmonar compatibles con EPOC, fallo cardíaco crónico, síndrome metabólico e incremento de proteína C-reactiva.

Los signos y síntomas de la EPOC, asociados a la inflamación sistémica¹⁷ y al uso de corticoides¹⁸, justifican el mayor riesgo que estos pacientes tienen de padecer enfermedades endocrino-metabólicas¹⁹.

Comorbilidades reconocidas de la EPOC como la disfunción muscular²⁰, patología cardiovascular²¹, osteoporosis²², diabetes mellitus tipo 2²³ y cáncer de pulmón²⁴ han provocado una gran producción científica en los últimos años. El conocimiento en profundidad de las alteraciones endocrino-metabólicas prevalentes en los pacientes con EPOC es necesario, para poder llevar a cabo medidas preventivas y de detección temprana, ya que éstas mejoran la situación clínica del paciente y su pronóstico²⁵.

El objetivo de esta revisión es analizar las comorbilidades endocrino-metabólicas presentes en los pacientes con EPOC.

Material y métodos

Se desarrolló una estrategia de búsqueda de la literatura de manera independiente por dos investigadores (IT y MV). Las bases de datos utilizadas en la búsqueda

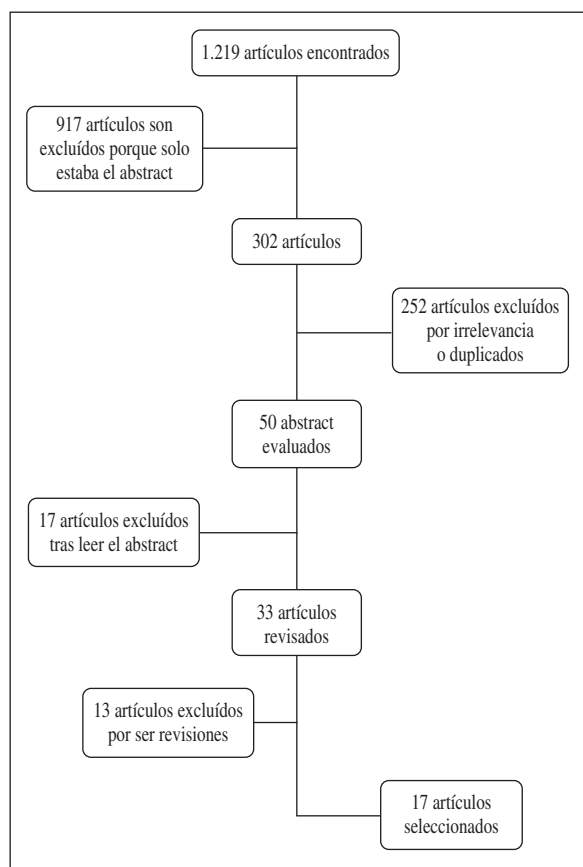


Fig. 1.—Diseño y selección de los estudios incluidos en la revisión.

fueron PubMed, Scopus, y ScienceDirect. Se usaron las siguientes palabras clave “endocrine metabolic disorders AND COPD”, “endocrine disorders AND COPD” y “metabolic disorders AND COPD”.

Las búsquedas se limitaron a estudios con seres humanos y la fecha de publicación se restringió a los 10 últimos años.

Los criterios de inclusión eran ensayos clínicos, estudios observacionales, epidemiológicos, de casos y controles y de cohortes. Los artículos tenían que estar relacionados con comorbilidades endocrino-metabólicas en EPOC. Se excluyeron las revisiones sistemáticas o bibliográficas, así como los artículos cuyo tema no se ajustase a esta revisión.

Tras la búsqueda, se obtuvieron 1219 artículos, de los cuales 917 no se encontraban a texto completo, por lo que fueron excluidos; 302 artículos fueron examinados de forma independiente por dos revisores, primero usando como referencia el título y posteriormente el resumen. Los desacuerdos sobre la elección de artículos fueron resueltos por consenso. Finalmente, un total de 17 artículos cumplieron los criterios de inclusión. (fig. 1).

Resultados

Tras el análisis de los artículos se ha verificado la relación significativa entre la EPOC y la presencia de

enfermedades concomitantes tales como diabetes mellitus tipo 2^{26,27,28,29}, síndrome metabólico³⁰, obesidad³¹, osteoporosis^{32,33} e hipogonadismo³⁴. Los sujetos con EPOC son más propensos a desarrollar estas comorbilidades y tienen un riesgo significativamente mayor de muerte^{23,35}. En la tabla I se muestran las características de los estudios seleccionados (tabla I).

Diabetes

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza por hiperglicemia, como consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La hiperglicemia crónica se asocia a largo plazo con la presencia de daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos.

La DM2 afecta a un 1,6-16,0% de las personas con EPOC, con una prevalencia que aumenta al mismo tiempo que se deteriora la función pulmonar³⁶. En un estudio sobre factores de riesgo cardiovascular, se comprobó que pacientes con EPOC en estadios GOLD 3 o 4 presentan mayor prevalencia de DM2 que otros sujetos (odds ratio 1,5; CI: 1,1-1,9)²³. La DM2 es 1,8 veces más común en mujeres con EPOC que sin EPOC tras ajustar el análisis por edad, índice de masa corporal (IMC), historial familiar, actividad, estatus tabáquico, dieta y ejercicio³⁷.

Los mecanismos potenciales que incrementarían el riesgo de DM2 en EPOC incluirían la inflamación, la hipoxia y la terapia sistémica con corticosteroides.

El aumento en las concentraciones de glucosa de la sangre se asocia con resultados clínicos adversos en pacientes con exacerbación aguda de EPOC. Un control estricto de la glucosa en la sangre reduce la mortalidad en pacientes en terapia intensiva o infarto de miocardio³⁸.

Altas dosis de corticoides inhalados para el tratamiento del asma o EPOC se asocian con pequeñas perturbaciones en el control de la glucosa después de un período relativamente breve de terapia en sujetos diabéticos³⁹.

Por otro lado, también las personas con diabetes corren un mayor riesgo de padecer EPOC. Este aumento del riesgo puede ser una consecuencia de la disminución de la función pulmonar⁴⁰.

Los pacientes con EPOC que adicionalmente tienen DM2 tienen peor pronóstico que los que no tienen diabetes, incrementándose la prevalencia y el tiempo de hospitalización y el riesgo de morir^{41,42}. En los 24 meses posteriores a la hospitalización por una exacerbación, los pacientes con EPOC y diabetes tienen el doble de posibilidades de morir que los que no tienen diabetes⁴³.

Finalmente, los estudios reflejados en la tabla I muestran una gran variabilidad en el diseño de las investigaciones desarrolladas para evaluar la presencia de DM2 en la EPOC. Por ello, la prevalencia presentada oscila entre un 12,6 y un 50,0% en sujetos con EPOC, asociada a la severidad y presencia de otras comorbilidades.

Tabla I
Características de los estudios incluidos en la revisión

<i>Autor/año^{ref}</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Diseño</i>	<i>N.º muestral</i>	<i>Características de los sujetos</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad</i>	<i>Hallazgos principales del estudio</i>	<i>País</i>
<i>Diabetes</i>								
Baker/2006 ³⁸	Asociación entre hiperglucemia y exacerbación de EPOC	Piloto observacional retrospectivo	348	EPOC con exacerbación	-	-	-	Reino Unido
Mohan/2006 ²⁹	Definición de perfil de pacientes en exacerbación de EPOC con ingreso en la unidad de cuidados intensivos	Observacional prospectivo	116	EPOC con exacerbación que requieren cuidados intensivos	-	-	31% de prevalencia de DM2	India
de Lucas-Ramos y cols./2008 ³¹	Prevalencia de factores de riesgo y comorbilidad cardiovascular en una población con EPOC	Multicéntrico, concurrente y transversal	572	EPOC con hábito tabáquico	-	>40	23% de prevalencia de DM2	España
Mannino y cols./2008 ²³	Determinar la relación entre EPOC y comorbilidades como enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes mellitus, y determinar cómo afectan a la hospitalización y muerte	Cohortes, poblacional	20,296	Sujetos de "Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC)" (n=15,341) y de "Cardiovascular Health Study (CHS)" (n=4,955)	-	>45	Segun la categoría de EPOC, la prevalencia de diabetes es: 14,5 en estadio III, 12,6 en estadio II, 10,1 en estadio I, 14,9 en estadio 0, 19,0 en VEF1/CVF o 0,70 y CVF0,80% pred, y 9,7 en pacientes normales	Estados Unidos
Faul y cols./2009 ³⁹	Determinar el efecto de los corticoides inhalados en el control de la glucosa en adultos con diabetes mellitus tipo II, coexistiendo con asma o EPOC	Transversal prospectivo aleatorizado	10	Pacientes con diabetes tipo II, y asma o EPOC	-	>18	5 sujetos tenían EPOC y 5 tenían asma	Estados Unidos
Crisafulli/2010 ⁴²	Evaluar y relacionar la EPOC con las comorbilidades. Evaluar la repercusión en rehabilitación	Observacional prospectivo	307	Pacientes con EPOC	-	-	12,1% de prevalencia de DM2	Italia
Ehrlich y cols./2010 ⁴⁶	Evaluar y comparar la incidencia de asma, EPOC, fibrosis pulmonar, neumonía, y cáncer de pulmón en pacientes con o sin diagnóstico de diabetes	Cohortes longitudinal retrospectivo	1,811,228	77 637 pacientes con diagnóstico de diabetes y 1,733,591 pacientes sin diabetes	-	-	0,91 (0,80-1,04) de riesgo relativo de tener diabetes en pacientes con EPOC	Estados Unidos
Song y cols./2010 ³⁶	Evaluar el efecto de la aspirina y la vitamina E en la prevención de enfermedades cardiovasculares y cáncer	Ensayo clínico aleatorizado Cohortes prospectivas	38,570	Sujetos sin patología cardiovascular, diabetes o cáncer al inicio	Mujeres	≥45	1,61 (1,34-1,93) de riesgo relativo de tener diabetes en pacientes con EPOC	Estados Unidos
Burt y cols./2011 ²⁷	Definir el efecto circadiano de prednisona en la concentración de glucosa para optimizar la gestión de la hiperglucemia inducida por la prednisona	Observacional prospectivo	60	EPOC hospitalizados	-	-	Aproximadamente el 50% de los pacientes con EPOC hospitalizados sin diabetes tratados con prednisona muestra una concentración de glucosa de al menos 200mg/dl	Australia
Nowinski/2011 ³³	Evaluar la interrelación entre incidencia de comorbilidades duración de las hospitalizaciones por exacerbación de EPOC	Longitudinal prospectivo	465	Pacientes hospitalizados por exacerbación EPOC	-	-	16,9% de prevalencia de DM2	Polonia
Sode y cols./2011 ³⁵	Determinar el tiempo de vida y posibilidad de desarrollo de infarto de miocardio, y otras comorbilidades en pacientes con EPOC antes y después de una hospitalización	Cohortes	7,419,791	313,958 pacientes con EPOC y 7,105,833 controles	-	-	0,77 (0,76-0,79); riesgo relativo de tener diabetes en pacientes con EPOC	Dinamarca

Tabla I (cont.)
Características de los estudios incluidos en la revisión

<i>Autor/año^{ef}</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Diseño</i>	<i>N.º muestral</i>	<i>Características de los sujetos</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad</i>	<i>Hallazgos principales del estudio</i>	<i>País</i>
<i>Síndrome metabólico</i>								
Küpelí y cols./2010 ^{6c}	Valorar la relación entre el síndrome metabólico y la frecuencia de duración de las exacerbaciones de EPOC y el papel de la inflamación sistémica	Casos y controles prospectivos	106	Pacientes con EPOC	-	-	27,4% de los pacientes con EPOC tenían síndrome metabólico	Turquía
Lam y cols./2010 ^{6c}	Examinar la relación entre EPOC y síndrome metabólico	Cohortes	7,358		-	≥ 50	Prevalencia de síndrome metabólico de 20,0% (intervalo de confianza del 95%: 19,1-20,9%); Prevalencia mayor en mujeres (22,9%) que en hombres (12,4 %)	China
<i>Obesidad</i>								
de Lucas-Ramos y cols./2008 ³¹	Analizar la prevalencia de factores de riesgo y comorbilidad cardiovascular en una población con EPOC	Multicéntrico, concurrente y transversal	572	EPOC con hábito tabáquico	-	>40	Prevalencia de 27%	España
Nowiński/2011 ³³	Evaluar la relación entre la incidencia de comorbilidades en EPOC y la duración de la hospitalización debida a exacerbación aguda de EPOC	Longitudinal prospectivo	465	Pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC			Prevalencia de 10,5%	Polonia
<i>Osteoporosis</i>								
Crisafulli/2010 ⁴²	Evaluar y relacionar la EPOC con las comorbilidades. Evaluar repercusión en rehabilitación	Observacional prospectivo	307	Pacientes con EPOC	-	-	Prevalencia de 8,6%	Italia
Duckers y cols./2011 ³²	Determinar la interrelación entre densidad mineral ósea y biomarcadores óseos en hombres con EPOC y la exposición a corticoides	Casos y controles	45	30 ex-fumadores EPOC y 15 controles ex fumadores	Hombres	-	17% de los pacientes y 7% de los controles tenían osteoporosis	Reino Unido
Nowiński/2011 ³³	Evaluar la relación entre la incidencia de comorbilidades en EPOC y la duración de la hospitalización debida a exacerbación de EPOC	Longitudinal prospectivo	465	EPOC exacerbación	-	-	Prevalencia de 16,9%	Polonia
Silva y cols/2011 ⁷⁰	Valorar la prevalencia y características de osteoporosis y osteopenia en EPOC	Transversal	95	Pacientes estables en las últimas 4 semanas, y con EPOC. El 1% de pacientes en estadio I, 22% en estadio II, 48% en estadio III y 28% en estadio IV de EPOC	-	-	Prevalencia de 42%	Brasil
<i>Hipogonadismo</i>								
Laghi y cols./2005 ⁵⁴	Determinar la prevalencia y el impacto de hipogonadismo en la calidad de vida en una muestra de hombres mayores con EPOC	Observacional	101	EPOC	Hombres	>55	Prevalencia de 38%	Estados Unidos
Laghi y cols./2005 ⁷⁷	Valorar la musculatura en relación al hipogonadismo	Poblacional	39	Pacientes con EPOC moderado a severo; 19 hombres con hipogonadismo y 20 sin la enfermedad	Hombres	-	Prevalencia de 36,8% (19 de 39 hombres con EPOC presentaban hipogonadismo)	Estados Unidos

- Datos no disponibles. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

La obesidad se ha convertido en un factor de riesgo importante para los trastornos respiratorios que, en asociación con otros componentes del síndrome metabólico, puede representar un mecanismo que contribuye a un mayor riesgo cardiovascular en EPOC⁴⁴.

Steuten y cols.⁴⁵ encontraron que la prevalencia de obesidad en poblaciones con EPOC en Países Bajos, era del 18%, siendo ésta mayor en los estadios GOLD 1 y 2 (16-24%) y menor en GOLD 4 (6%). Comparativamente, la prevalencia de obesidad actual en España con datos del estudio ENRICA 2008-2010 fue de 22,9% (24,4% en hombres y 21,4% en mujeres)⁴⁶. Eisner⁴⁷ mostró en su estudio una prevalencia mucho mayor de obesidad en una cohorte multiétnica de EPOC en múltiples estadios: el 54% de los pacientes con EPOC poseían un IMC > 30 kg/m².

Los datos disponibles sugieren que la obesidad es más prevalente en sujetos con EPOC que en la población general, dependiendo de la severidad de la limitación crónica de flujo. Estudios desarrollados en sujetos incluidos en programas de rehabilitación cardiorrespiratoria muestran que la obesidad medida a través de la circunferencia abdominal era al menos el doble de prevalente en sujetos con EPOC que en controles sanos emparejados por edad y sexo⁴⁸. A esto se puede añadir que la presencia de obesidad puede diferir por fenotipos clínicos de EPOC, ya que la clasificación tradicional entre sujetos con enfisema y bronquitis crónica estaba basada en morfotipos, delgados y disneicos acianóticos (*pink puffers*) o congestivos cianóticos (*blue bloaters*), respectivamente. Por definición los primeros tenían una apariencia física con pérdida de peso mientras que los segundos tenían una tendencia clara al sobrepeso⁴⁹.

Los resultados aportados por los estudios revisados se encuentran en la línea de los resultados previamente obtenidos en otros estudios de carácter epidemiológico y multicéntrico, con grandes números muestrales. Los diferentes autores coinciden en identificar dos morfotipos prevalentes, perfil de pre-obesidad (IMC > 28 kg/m²) en sujetos con bronquitis crónica o con sintomatología coincidente con este diagnóstico (22-25%), y perfil de bajo peso en sujetos con enfisema⁵⁰.

En el 10-15% de los sujetos EPOC normopeso^{51,52} se produce una pérdida selectiva de masa magra (masa muscular, por ejemplo), resultando en un incremento relativo o absoluto de masa grasa⁵³. Esta situación sería similar a la pérdida involuntaria de tejido muscular con el envejecimiento definido como sarcopenia⁵⁴.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico es un desorden complejo y un reto clínico emergente, reconocido clínicamente por la presencia de al menos 3 de los siguientes criterios: obesidad abdominal, triglicéridos elevados, colesterol

HDL disminuido, elevada tensión arterial e hiperglucemia de ayuno⁵⁴. Adicionalmente, se relaciona el síndrome metabólico con un estado pro-trombótico y pro-inflamatorio, con un aumento del inhibidor del activador del plasminogénico, y aumento en el fibrinógeno plasmático⁵⁵. Aproximadamente entre un 40-50 % de las personas mayores de 60 años reúnen los criterios para el síndrome metabólico en los países industrializados⁵⁶. En los sujetos con EPOC, éstos suelen presentar uno o más componentes del síndrome metabólico⁵⁷ y osteoporosis (70%), que son en parte, independientes del tratamiento con esteroides y/o reducción de la actividad física^{58,59}. Aun cuando una única comorbilidad crónica no puede ser diagnosticada con los criterios actuales, en los pacientes EPOC se encuentra una asociación entre los marcadores de patologías crónicas como la reducción de la tolerancia a la glucosa, la hipertensión o la reducción mineral ósea⁵⁸. La frecuencia del síndrome metabólico y su rol en la inflamación sistémica y la inactividad física en sujetos con EPOC es desconocida.

Los valores de frecuencia mostrados en los estudios consultados se encuentran en la línea con los mostrados en un estudio epidemiológico desarrollado en Alemania⁶⁰ utilizando los criterios de la International Diabetes Federation. En este estudio epidemiológico⁶⁰, la prevalencia del síndrome metabólico en sujetos entre 60 y 65 años fue de 55% en hombres y de 45% en mujeres. Otro estudio desarrollado en Estados Unidos, el Third National Health and Nutrition Examination Survey⁶¹ obtuvo resultados similares.

Los resultados revisados (tabla I) concluyen que la frecuencia de síndrome metabólico en sujetos con EPOC leve a moderada no difiere de la que se pueden encontrar en la población general, aunque en sujetos con estadios más severos de EPOC se incrementa su prevalencia. Esta mayor prevalencia de síndrome metabólico en casos más severos de EPOC, parece explicarse por la relación entre obstrucción del flujo de aire y la mayor presencia de obesidad central³⁰.

Adicionalmente, un estudio reciente demuestra una asociación entre las exacerbaciones de EPOC, y su duración, con la presencia de síndrome metabólico. La inflamación sistémica inducida por citoquinas podría explicar el vínculo entre las dos condiciones⁶².

Osteoporosis

Los sujetos con EPOC poseen varios factores de riesgo para desarrollar osteoporosis, incluyendo edad avanzada, poca movilidad, tabaquismo, mala nutrición, bajo IMC y altas dosis de corticoesteroides inhalados y esteroides orales⁶³.

La EPOC, por sí misma, es un factor de riesgo para la osteoporosis debido a la inflamación sistémica. Se ha asociado la densidad mineral con la severidad del enfisema⁶⁴ y con la prevalencia de arteriosclerosis y cardiopatías⁵⁸. La presencia en todos estos estudios de niveles

sistémicos de IL-6, una de las interleukinas mediadoras de la inflamación sistémica, sugieren esta asociación en tríada: EPOC-inflamación sistémica-osteoporosis.

Adicionalmente, algunos mediadores de la inflamación como el TNF- α , IL-1b e IL-6 actúan como estimulantes de los osteoclastos, lo cual puede implicar una reabsorción ósea⁶⁵.

La alta prevalencia de la osteoporosis y de baja densidad mineral ósea en sujetos con EPOC, incluso en estadios moderados ya ha sido mostrada por diversos estudios⁶⁶.

En el estudio epidemiológico TORCH (Towards a Revolution in COPD Health)⁶⁷ más de la mitad de los sujetos con EPOC reclutados tenían osteoporosis u osteopenia. En el estudio emprendido por la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)^{68,69} la prevalencia de osteoporosis fue del 75% en pacientes con GOLD IV.

Los pacientes con osteoporosis presentan más severidad de EPOC que los pacientes con masa ósea normal⁷⁰. Según el estudio de Duckers y cols.³² los hombres con EPOC tenían una densidad mineral ósea baja, con una prevalencia mayor de osteoporosis en la columna lumbar y cadera, en comparación con los controles de edad similar, exfumadores y sedentarios.

Hipogonadismo

El hipogonadismo masculino es un síndrome que provoca una alteración en la producción de andrógenos y en la espermatogénesis.

Muchos pacientes con EPOC son hombres de mediana edad o mayores y por definición tienen numerosas patologías crónicas. El envejecimiento y estas patologías se asocian con una reducción de los niveles séricos de testosterona⁷¹, también llamada deficiencia androgénica⁷². Se diagnostica el hipogonadismo cuando los pacientes tienen esta deficiencia combinada con una fatiga inexplicable, una disminución de la vitalidad o una reducción del bienestar^{73,74}.

La prevalencia de hipogonadismo mostrada en sujetos varones es mayor en sujetos con EPOC (oscilando entre un 22%⁷⁵ y un 69%⁷⁶) que en sujetos sanos. Las diferencias en la prevalencia mostrada entre los estudios se explican debido a los test utilizados para identificar el estatus gonadal, los números muestrales utilizados, el perfil de los sujetos y la presencia de comorbilidades.

En el estudio realizado por Laghi y cols.³⁴ se determinó la concentración de testosterona libre por diálisis, encontrando una prevalencia de hipogonadismo en EPOC del 38%. Aunque esta prevalencia se diferencia de las mostradas previamente, este estudio posee el mayor número muestral de pacientes con EPOC (n = 101). Sin embargo, no se ha demostrado que el hipogonadismo empeore los síntomas respiratorios y la calidad de vida, ni que disminuya la capacidad respiratoria ni el rendimiento muscular de las extremidades de los hombres mayores de 55 años con EPOC^{34,77}.

Conclusiones

El objetivo de esta revisión era analizar las comorbilidades endocrino-metabólicas presentes en los pacientes con EPOC y los factores de riesgo que favorecen la aparición de dichas enfermedades, encontrándose que la diabetes, la obesidad, el síndrome metabólico, la osteoporosis y el hipogonadismo son las principales comorbilidades endocrino-metabólicas asociadas al EPOC.

La diabetes afecta a un 1,6-16% de las personas con EPOC, con una prevalencia que aumenta al mismo tiempo que se deteriora la función pulmonar. A su vez, el diagnóstico de diabetes puede favorecer la aparición de EPOC. La obesidad, por su parte, contribuye a incrementar el riesgo cardiovascular en EPOC al asociarse con algunos componentes del síndrome metabólico. De hecho, se ha comprobado que más del 50% de los sujetos con EPOC presentan uno o más componentes de éste. Asimismo, se observa que las patologías crónicas suelen desarrollarse de manera conjunta; en el caso de la EPOC, ésta se asocia con la insuficiencia cardíaca en más del 20% de los pacientes y con la osteoporosis en más del 70%. Esto se debe parcialmente a los tratamientos con esteroides, a la reducción de la actividad física o a ambos. Por último, cabe destacar la presencia de hipogonadismo cuya prevalencia en sujetos varones con EPOC es mayor que la prevalencia en sujetos sanos.

La presencia de estas comorbilidades y su interrelación con la EPOC han de ser tenidas en cuenta por el profesional sanitario, ya que pueden afectar su abordaje, intervención y resultados.

Agradecimientos

Este artículo ha sido parcialmente desarrollado gracias a la beca de Iniciación a la Investigación del Plan Propio de la Universidad de Granada 2012-13.

Referencias

1. De Batlle J, Romieu I, Antó JM, Mendez M, Rodríguez E, Balcells E, Ferrer A, Gea J, Rodríguez-Roisin R, García-Aymerich J; PAC-COPD Study Group. Dietary habits of firstly admitted Spanish COPD patients. *Respir Med* 2009; 103 (12): 1904-10.
2. Chronic respiratory diseases. Definitions. <http://www.who.int/respiratory/copd/definition/en/index.html>
3. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, Connell C, Jemal A, Lee TA, Miravittles M, Aldington S, Beasley R. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27 (1): 188-207.
4. Mannino DM, Doherty DE, Buist S. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir Med* 2006; 100: 115-22.
5. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airway obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-8.
6. Anthonisen NR. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease: results from multicenter clinical trials. *Am Rev Respir Dis* 1989; 133: 95-9.

7. Pawels R, Buist S, Calverley P, Jenkins C, Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-76.
8. Riise GC, Ahlstedt S, Larsson S, Enander I, Jones I, Larsson P et al. Bronchial inflammation in chronic bronchitis assessed by measurement of cell products in bronchial lavage fluid. *Thorax* 1995; 50: 360-5.
9. Crapo RO, Jensen RL, Hargreave FE. Airway inflammation in COPD: physiological outcome measures and induced sputum. *Eur Respir J* 2003; 41 (Suppl.): 19S-28S.
10. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *PLoS Med* 2010; 7 (3): e1000220.
11. Sevenoaks MJ, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity – a common inflammatory phenotype? *Respir Res* 2006; 7: 70.
12. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007; 370: 797-9.
13. Agustí AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 347-60.
14. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. *Thorax* 2004; 59: 574-80.
15. Wouters EF, Groenewegen KH, Dentener MA, Vernooy JH. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: the role of exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 626-34.
16. Marquis K, Maltais F, Duguay V et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2005; 25: 226-34.
17. Thomsen M, Dahl M, Lange P, Vestbo J, Nordestgaard BG. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186 (10): 982-8.
18. Price D, Yawn B, Brusselle G, Rossi A. Risk-to-benefit ratio of inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Prim Care Respir J* 2012. pii: pcjrj-2012-02-0014-R2. doi: 10.4104/pcjrj.2012.00092.
19. Laghi F, Adiguzel N, Tobin MJ. Endocrinological derangements in COPD. *Eur Respir J* 2009; 34 (4): 975-96.
20. Kim HC, Mofarrah M, Hussain SN. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 637-58.
21. Sin DD, Lacy P, York E, Man SF. Effects of fluticasone on systemic markers of inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 760-5.
22. Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM, Pettit RJ, Edwards PH, Stone MD et al. Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1286-93.
23. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 962-9.
24. Calañas-continente AJ, Cerveró Pluvins C, Muñoz Gomariz E, Lama Martínez R, Font Ugalde P et al. Prevalencia de desnutrición en enfermos candidatos a trasplante pulmonar. *Nutr hosp* 2002; 17: 197-203.
25. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006; 28: 1245-57.
26. Song Y, Klevak A, Manson JE, Buring JE, Liu S. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and type 2 diabetes in the Women's Health Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90 (3): 365-71.
27. Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR, Frith P, Stranks SN. Continuous monitoring of circadian glycemic patterns in patients receiving prednisolone for COPD. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (6): 1789-96.
28. Crisafulli E, Gorgone P, Vagaggini B, Pagani M, Rossi G, Costa F, Guarriello V, Paggiaro P, Chetta A, de Blasio F, Olivieri D, Fabbri LM, Cline EM. Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities. *Eur Respir J* 2010; 36 (5): 1042-8.
29. Mohan A, Premanand R, Reddy LN, Rao MH, Sharma SK, Kamity R, Bollineni S. Clinical presentation and predictors of outcome in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to intensive care unit. *BMC Pulm Med* 2006; 19; 6: 27.
30. Lam KB, Jordan RE, Jiang CQ, Thomas GN, Miller MR, Zhang WS, Lam TH, Cheng KK, Adab P. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Eur Respir J* 2010; 35 (2): 317-23.
31. De Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Rodríguez-González Moro JM, Bellón-Cano JM, Ancochea-Bermúdez J, Calle-Rubio M, Calvo-Corbella E, Molina-París J, Pérez-Rodríguez E, Pons S. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (5): 233-8.
32. Duckers JM, Evans BA, Fraser WD, Stone MD, Bolton CE, Shale DJ. Low bone mineral density in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2011; 12: 101.
33. Nowiński A, Kamiński D, Korzybski D, Stokłosa A, Górecka D. The impact of comorbidities on the length of hospital treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2011; 79 (6): 388-96.
34. Laghi F, Antonescu-Turcu A, Collins E, Segal J, Tobin DE, Jubran A, Tobin MJ. Hypogonadism in men with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (7): 728-33.
35. Sode BF, Dahl M, Nordestgaard BG. Myocardial infarction and other co-morbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a Danish nationwide study of 7.4 million individuals. *Eur Heart J* 2011; 32 (19): 2365-75.
36. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 549-55.
37. Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, Hu FB, Manson JE, Colditz GA et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27: 2478-84.
38. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, Jones PW. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006; 61 (4): 284-9.
39. Faul JL, Wilson SR, Chu JW, Canfield J, Kuschner WG. The effect of an inhaled corticosteroid on glucose control in type 2 diabetes. *Clin Med Res* 2009; 7 (1-2): 14-20.
40. Ehrlich SF, Quesenberry CP Jr, Van Den Eeden SK, Shan J, Ferrara A. Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care* 2010; 33 (1): 55-60.
41. García-Aymerich J, Felez MA, Escarabill J, Marrades RM, Morera J, Elosua R et al. Physical activity and its determinants in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 1667-73.
42. Crisafulli E, Costi S, Luppi F, Cirelli G, Cilione C, Coletti O et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2008; 63: 487-92.
43. Gudmundsson G, Gislason T, Lindberg E, Hallin R, Ulrik CS, Brondum E. Mortality in COPD patients discharged from hospital: the role of treatment and co-morbidity. *Respir Res* 2006; 7: 109.
44. Skyba P, Ukropec J, Pobeha P, Ukropcova B, Joppa P, Kurdiova T, Stroffekova K, Brusik M, Klimes I, Tkac I, Gasperi-kova D, Tkacova R. Metabolic phenotype and adipose tissue inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 173498. doi: 10.1155/2010/173498. Epub 2010 Dec 21.
45. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ et al. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J* 2006; 15: 84-91.

46. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM et al. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012; 13 (4): 388-92.
47. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir Res* 2007; 8: 7.
48. Marquis K, Maltais F, Duguay V, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2005; 25: 226-34.
49. Filley GF, Beckwitt HJ, Reeves JT, et al. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. II. Oxygen transport in two clinical types. *Am J Med* 1968; 44: 26-38.
50. Guerra S, Sherrill DL, Bobadilla A et al. The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest* 2002; 122: 1256-63.
51. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1151-6.
52. Vestbo J, Prescott E, Almdal T et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 79-83.
53. Engelen MP, Schols AM, Lamers RJ et al. Different patterns of chronic tissue wasting among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 1999; 18: 275-80.
54. Sauleda Roig J. Consecuencias clínicas de la disfunción muscular en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Nutr Hosp* 2006; 21: 69-75.
55. Qiao Q, Gao W, Zhang L et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Ann Clin Biochem* 2007; 44: 232-63.
56. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
57. Marquis K, Maltais F, Duguay V et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2005; 25: 226-32.
58. Martínez Sesmero JM, Bastida S and Sánchez-Muniz FJ. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en el Estudio Área de Toledo. *Nutr Hosp* 2009; 24: 167-75.
59. Jørgensen NR, Schwarz P, Holme I, Henriksen BM, Petersen LJ, Backer V. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study. *Respir Med* 2007; 101: 177-85.
60. Moebus S, Hanisch JU, Aidelburger P et al. Impact of 4 different definitions used for the assessment of the prevalence of the metabolic syndrome in primary healthcare: the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 22.
61. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
62. Küpeli E, Ulubay G, Ulasli SS, Sahin T, Erayman Z, Gürsoy A. Metabolic syndrome is associated with increased risk of acute exacerbation of COPD: a preliminary study. *Endocrine* 2010; 38 (1): 76-82.
63. Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM et al. Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1286-93.
64. Ohara T, Hirai T, Muro S et al. Relationship between pulmonary emphysema and osteoporosis assessed by CT in patients with COPD. *Chest* 2008; 134: 1244-9.
65. Lam J, Takeshita S, Barker JE, Kanagawa O, Ross FP, Teitelbaum SL. TNF- α induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest* 2000; 106: 1481-8.
66. Jørgensen NR, Schwarz P. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 122-7.
67. Calverley PM, Anderson JA, Celli B et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-89.
68. Vrieze A, de Greef MH, Wijkstra PJ, Wempe JB. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1197-202.
69. Jørgensen NR, Schwarz P, Holme I, Henriksen BM, Petersen LJ, Backer V. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study. *Respir Med* 2007; 101: 177-85.
70. Silva DR, Coelho AC, Dumke A, Valentini JD, de Nunes JN, Stefani CL, da Silva Mendes LF, Knorst MM. Osteoporosis prevalence and associated factors in patients with COPD: a cross-sectional study. *Respir Care* 2011; 56 (7): 961-8.
71. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724-31.
72. Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004; 350: 482-92.
73. Spencer S, Calverley PM, Sherwood BP, Jones PW. Health status deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 122-8.
74. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1283-9.
75. Debigare R, Marquis K, Cote CH, Tremblay RR, Michaud A, LeBlanc P, Maltais F. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest* 2003; 124: 83-9.
76. Kamischke A, Kemper DE, Castel MA, Luthke M, Rolf C, Behre HM, Magnussen H, Nieschlag E. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. *Eur Respir J* 1998; 11: 41-5.
77. Laghi F, Langbein WE, Antonescu-Turcu A, Jubran A, Bammert C, Tobin MJ. Respiratory and skeletal muscles in hypogonadal men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (6): 598-605.



Revisión

El ácido alfa lipoico y su poder antioxidante frente al cáncer y las patologías de sensibilización central

Marisa Durand y Núria Mach

Universitat Oberta de Catalunya (UOC). Barcelona. España.

Resumen

Introducción: El ácido alfa lipoico (ALA) puede controlar y limitar la cantidad de radicales libres, influyendo el desarrollo de patologías como el cáncer o las enfermedades de sensibilización central, aunque los mecanismos moleculares implicados en este proceso aún están dilucidándose.

Objetivo: Reunir y contrastar información sobre las propiedades antioxidantes del ALA en la prevención y desarrollo de las patologías relacionadas con el estrés oxidativo.

Material y métodos: En este trabajo, se analizan más de 100 artículos publicados en los últimos 20 años que relacionan el consumo de ALA y la prevalencia y desarrollo de patologías relacionadas con el estrés oxidativo. Los artículos han sido obtenidos en diferentes bases de datos (PubMed central, Web of Science, Elsevier Journal, Science Direct), e incluyen experimentos en células, animales y humanos. Las palabras clave utilizadas fueron: cáncer, enfermedades de sensibilización central, radicales libres, y ALA.

Resultados y discusión: Se han reunido resultados de trabajos realizados in vitro y en animales de laboratorio en los que se pone de manifiesto el efecto del ALA en el control de la apoptosis celular de diferentes tipos de cánceres mediante un aumento de las especies reactivas de oxígeno, así como también el retardo en el crecimiento de las mismas. Aparte, se ha demostrado que la capacidad antioxidante del ALA y su potencial para regenerar otros antioxidantes es de gran importancia para tratar las patologías de sensibilización central.

Conclusiones: El ALA ha demostrado un papel significativo como antioxidante y prooxidante en el cáncer y las patologías de sensibilización central, aunque son necesarias más investigaciones en humanos.

(Nutr Hosp. 2013;28:1031-1038)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6589

Palabras clave: Cáncer. Enfermedades de sensibilización central. Radicales libres. Ácido alfa lipoico.

ALPHA LIPOIC ACID AND ITS ANTIOXIDANT AGAINST CANCER AND DISEASES OF CENTRAL SENSITIZATION

Abstract

Introduction: The alpha lipoic acid (ALA) may control and limit the production of free radicals, influencing the development of pathologies such cancer or central sensitization diseases. However, the molecular mechanisms are still not elucidated.

Objective: The objective of the present review is to contrast the antioxidant properties of ALA in the prevention and development of pathologies related to the oxidative stress.

Materials and methods: In this work, more than 100 articles published during the last 20 years that relate ALA consumption and pathologies related to the oxidative stress have been analysed. The articles have been obtained from different specialized databases (PubMed central, Web of science, Elsevier Journal, Science Direct) and included experiments in animals, cells, and humans. Domains evaluated included ALA, central sensitization diseases, free radicals, and ALA.

Results and discussion: Results from in vitro and laboratory animals experiments demonstrate that ALA controls the cell apoptosis of different type of cancers through out the increase of reactive oxygen species, and decrease of cell growth. Moreover, results demonstrated that ALA presents an antioxidant capacity and the ability to regenerate other antioxidants, which is essential to treat the central sensitization diseases.

Conclusions: The ALA plays a significant role as antioxidant and prooxidant in cancer and central sensitization diseases, although more extensive studies are required to determine the clinical significance in humans.

(Nutr Hosp. 2013;28:1031-1038)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6589

Key words: Cancer. Central sensitization diseases. Free radicals. Alpha lipoic acid.

Correspondencia: Núria Mach.
Universitat Oberta de Catalunya (UOC).
MediaTIC (Roc Boronat, 117).
08018 Barcelona. España.
E-mail: nuria.mach@gmail.com

Recibido: 22-III-2013.
Aceptado: 28-VII-2013.

Abreviaturas

ALA: Ácido alfa lipoico.
ERO: Especies reactivas de oxígeno.
DHLA: Ácido dihidrolipoico.
EAC: Carcinoma ascítico de Ehrlich.
SOD: Superóxido dismutasa.
CAT: Catalasa.
GST: Glutatión-S-transferasa.
GSH: Glutatión peroxidasa.

Introducción

Los radicales libres o especies reactivas de oxígeno (ERO) son generados por el proceso de oxidación celular. Las ERO se forman por la reducción secuencial del oxígeno a superóxido, hidroxilo y peróxido de hidrógeno, o del óxido nítrico a peroxinitrilo¹. Algunas de estas reacciones dependen también de la presencia de metales de transición como el hierro y el cobre². Los radicales libres, poseen en su estructura atómica, un electrón no apareado o impar en el orbital externo o tienen la capacidad de generar moléculas con electrones desapareados.

Una producción controlada de ERO resulta beneficiosa en procesos como la actividad bactericida de los fagocitos, la transducción de señales, o el mantenimiento del potencial redox dentro de la células, entre otros³. No obstante, la producción de ERO en concentraciones mayores que las que los sistemas antioxidantes son capaces de neutralizar, provoca daños oxidativos a las células, y consecuentemente envejecimiento⁴, procesos degenerativos, e inducción de enfermedades.

La teoría de los radicales libres y el estrés oxidativo se fundamenta en la producción de forma incontrolada de especies derivadas del oxígeno que causan daños irreversibles a las macromoléculas. Cuando los sistemas fisiológicos se saturan, ya sea por producción excesiva de radicales libres o por descenso de la capacidad de los sistemas endógenos antioxidantes, se induce el estrés oxidativo, que puede definirse como una pérdida de equilibrio entre los niveles de producción de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, y los mecanismos de defensa antioxidante⁵. Dado que los radicales libres son extremadamente reactivos y pueden combinarse inespecíficamente con diferentes componentes celulares [6], cuando están en exceso pueden actuar con las membranas (peroxidación lipídica), los ácidos nucleicos y proteínas, ocasionando un daño oxidativo irreversible, que induce a la aparición de mutaciones y alteraciones de las funciones vitales de la célula que puede conducirla a la muerte.

Estos daños se acumulan en el tiempo alterando los patrones de expresión génica⁷, y llevando a la pérdida de los mecanismos homeostáticos y capacidad funcional de la célula. Se considera a la mitocondria como la principal generadora endógena de especies reactivas de oxígeno⁸.

Las principales funciones de las mitocondrias son la obtención de energía en forma de adenosina trifosfato (ATP), el mantenimiento de la homeostasis y el control de la apoptosis celular⁹. Para la producción de energía se vale de dos procesos metabólicos coordinados: el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa¹⁰. Las especies reactivas de oxígeno son continuamente generadas en ellos, así como en la cadena de transporte de electrones.

Aunque la fuente principal de radicales libres sean las mitocondrias¹¹, también pueden originarse en las reacciones metabólicas del sistema inmunitario, como en la fagocitosis de microorganismos infecciosos por los polimorfonucleares y los macrófagos que para destruir al agente agresor experimentan un aumento en el consumo de oxígeno catalizado por la enzima NADPH, que conduce a un aumento de la producción de ERO¹². Entonces, aunque la actividad de los fagocitos es indispensable, muchas veces produce un aumento excesivo de radicales libres en los tejidos infectados con el consecuente daño celular en los mismos.

En cuanto a las fuentes exógenas introductoras de ERO se encuentran las radiaciones ionizantes, ultravioleta, algunos productos químicos^{13,14}, pesticidas, humo del tabaco¹⁵, drogas antitumorales y algunos medicamentos¹⁶.

El organismo cuenta con sistemas antioxidantes que protegen a las células del daño que pueden causar los agentes oxidantes. Estos sistemas se pueden dividir en enzimáticos o no enzimáticos¹⁶. El primero corresponde a enzimas como la superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa o la glutatión reductasa. Estos factores enzimáticos dependen de otros nutrientes esenciales como el selenio, el cobre o el zinc o vitaminas como la riboflavina. El segundo sistema antioxidante y paralelo al primero, está formado por depuradores no enzimáticos de las ERO; algunos de estos compuestos son el glutatión, el ácido alfa lipoico (ALA), las vitaminas C, E, A y los carotenoides, entre otros¹⁷.

Existen múltiples evidencias que corroboran la importancia de la disfunción mitocondrial y del estrés oxidativo como suceso primario y/o secundario en numerosas enfermedades como el cáncer¹⁸ y las enfermedades de sensibilización central⁸.

El cáncer es una de las enfermedades con más prevalencia en los países desarrollados¹⁹. Su origen es multifactorial y su denominador común es el desarrollo de células anómalas con crecimiento incontrolado y funcionalidad modificada, que pueden formar masas de tejido tumoral que invaden o comprimen otros tejidos u órganos. Debido a que se multiplican muy rápidamente y no tienen tiempo suficiente para crecer plenamente antes de dividirse, y con frecuencia son inmaduras para cumplir la función del tejido al cual pertenecen. Cuando una célula normal se transforma en una célula cancerosa debido a un cambio o mutación en el ADN, modifica su carga genética y esto puede conducirla a la muerte para luego ser eliminada por los ganglios linfáticos, o puede seguir con vida y reproducirse²⁰. Las células que conducen al desarrollo del cáncer pueden

mostrar mutaciones en el ADN, aunque también pueden presentar cambios epigenéticos que no afecten directamente el ADN pero sí al patrón de expresión de los genes².

La genética, la epigenética, las hormonas, la dieta, los hábitos tóxicos, el medio ambiente o la infección por microorganismos, son factores que actúan sobre el genoma en la transformación celular como promotores tumorales²¹. Muchas veces, el estrés oxidativo puede conducir a estas alteraciones celulares que concluyen en el desarrollo del cáncer, influyendo en la rapidez en la que se desarrolla y se expande el tumor²². Conociendo los factores predisponentes, se puede actuar sobre algunos de ellos para disminuir el riesgo de prevalencia de esta enfermedad.

Tanto la fibromialgia como el síndrome de fatiga crónica y la sensibilidad química múltiple, se encuentran dentro de las enfermedades de sensibilización central, y se las cree iniciadas y perpetuadas por el medio ambiente y los productos químicos que en él existen²³. Se presentan generalmente entre los 35 y los 55 años pero pueden hacerlo en cualquier etapa de la vida²⁴, y comportan un elevado impacto en la calidad de vida del enfermo. Aunque recientemente se ha sugerido una influencia genética en el desarrollo de las enfermedades de sensibilización central²⁵, por el momento no se ha documentado de forma concluyente una asociación entre la expresión genes concretos y el desarrollo de la enfermedad. No obstante, Finan y cols.²⁶, han indicado que ciertos genes relacionados con el metabolismo de algunos neurotransmisores podrían estar implicados en el desarrollo de este tipo de patologías²⁷. Además, en los últimos años se ha demostrado la presencia de marcadores de estrés oxidativo en la fibromialgia²⁸. En estas patologías se ha comprobado que la capacidad antioxidante total está disminuida, y se han descrito alteraciones en la forma y el número de mitocondrias²⁹, además, y debido a la inexistencia de tratamientos efectivos, se utilizan fármacos para tratar la sintomatología que pueden afectar aún más el funcionamiento mitocondrial³⁰. A nivel clínico se caracterizan por dolor crónico y generalizado en el músculo esquelético, hipersensibilidad al dolor³¹, alteración del sistema regulador del estrés (eje hipotálamo-hipófiso-adrenal) con hiperreactividad en la respuesta al mismo³², ansiedad, depresión, fatiga, trastornos del sueño, y de la vida de relación³³, y a menudo se acompaña con una variedad sorprendente de síndromes como: colon irritable, vejiga hiperactiva, alteraciones del sueño, bruxismo, entre otros. Muestran características comunes como la anormal y crónica sensibilización del SNC, hipoxia celular, exceso de ácido nítrico, y disfunción mitocondrial y del estrés oxidativo^{29,34}. Estas enfermedades, además de ser de difícil diagnóstico, carecen de tratamiento curativo por lo que demandan una atención paliativa³⁴.

Actualmente se sabe que existe una asociación entre la incidencia de cáncer y la dieta, y la importancia del soporte nutricional en las enfermedades de sensibiliza-

ción central. Se ha descrito la posible relación fisiopatológica entre el cáncer y la peroxidación lipídica³⁵, por lo que impedir este proceso mediante el uso de antioxidantes, como el ALA, podría ser fundamental en la prevención de diferentes tipos de tumores malignos. Además, los antioxidantes, pueden inducir la apoptosis de algunas células neoplásicas³⁶ y actuar como coadyuvantes de los agentes quimioterápicos³⁷. Por otro lado, en las enfermedades de sensibilización central se encuentra disminuida la capacidad antioxidante, y como el ALA es uno de los antioxidantes con más potencial terapéutico para controlar el estado de oxidoreducción celular, se presenta como un soporte importante en estas patologías debido a que de modo similar al envejecimiento, tienen aumentada la generación de radicales libres y disminuida concentración de antioxidantes^{29,30}.

El ALA también conocido como lipoato o ácido tióctico, se encuentra de manera abundante en las carnes rojas, la levadura de cerveza, el germen de trigo, la espinaca, el brócoli, los guisantes, las coles de Bruselas³⁸, entre otros; además de producirse en el organismo humano en pequeñas cantidades. Es un ácido anfipático, por lo que tiene capacidad de disolverse tanto en un medio acuoso como en un medio graso, es por ello que se lo denomina "antioxidante universal" y puede actuar tanto a nivel intra como extracelular, en cualquier parte y a cualquier nivel dentro del organismo. Los efectos benéficos del ALA hacen que se lo considere un suplemento muy importante³⁹.

Después de su ingesta oral, el ALA, es fácilmente absorbido en el tracto intestinal y distribuido por todo el organismo, pudiendo atravesar también la barrera hemato-encefálica. En condiciones normales, la ingesta y la síntesis endógena cubren las necesidades básicas del organismo³⁹.

El ALA y su forma reducida (DHHLA, ácido dihidrolipoico), no sólo actúan como potentes neutralizadores de radicales libres y formadores de quelatos metálicos^{39,40}, sino que también pueden reciclar otros antioxidantes como el glutatión, la Coenzima Q10 y las vitaminas C y E⁴⁰, por lo que es llamado antioxidante de antioxidantes. Estas características hacen el ALA aparezca como una molécula ser muy valiosa en el tratamiento del cáncer y de enfermedades con la capacidad antioxidante disminuida como las de sensibilización del sistema nervioso central.

Ante la cada vez mayor incidencia de estas patologías y su gran correlación con el estilo de vida y especialmente con la nutrición, surge la necesidad de ampliar el conocimiento sobre la posible prevención o modificación del desarrollo de las mismas mediante el consumo de ALA. Valiéndonos de los últimos avances en nutrigenómica que proporcionan conocimiento sobre los mecanismos biológicos y celulares de los componentes presentes en alimentos, los cuales contribuyen a la salud mediante la modificación del transcriptoma o del epigenoma, metaboloma y proteoma⁴¹, el objetivo de este trabajo es estudiar el efecto antioxi-

dante del ALA en la prevención y/o tratamiento de dichas patologías, asociadas a la acumulación de productos oxidantes que causan daño a diferentes biomoléculas, deteriorando y envejeciendo las células del organismo, alterando el estado de salud.

Materiales y métodos

Por lo expuesto anteriormente, hemos analizado las publicaciones de los últimos 20 años relacionadas con investigaciones y estudios sobre el papel del ALA en las principales revistas y base de datos como PubMed central, Medline, Web of Science, Elsevier Journal, Scirus, Science Direct, The ScientificWorld Journal, Nature Publishing Group. Para realizar esta búsqueda, se han considerado los estudios que relacionan la dieta y los suplementos dietarios de ALA y su derivado DHLA con las patologías mencionadas. Además, se han analizado los conceptos de epigenómica, transcritómica, genómica, nutrigenómica y genómica funcional para describir con más profundidad los mecanismos moleculares asociados con el efecto de los radicales libres sobre las células del organismo humano. Después de analizar más de 100 artículos, un total de 56 se han utilizado en la redacción de esta revisión por incluir datos más destacados y concluyentes.

Resultados y discusión

En la tabla I se presentan algunos de los estudios que analizan el efecto del ALA sobre la apoptosis celular de diferentes tipos de cánceres. Los principales investigaciones presentadas utilizaron ratones con distintos tipos de cáncer o diferentes líneas de células tumorales. Así, en ratones inyectados con células de carcinoma ascítico de Ehrlich (EAC), Abdan y cols.⁴² demostraron una respuesta positiva a la administración de ALA (50 mg de ALA/kg/ día por 30 días), en su viabilidad y restauración de los niveles antioxidantes, sin efectos secundarios indeseados. A los 7 días la supervivencia de los ratones fue del 100%. A partir de este momento, las muertes aumentaron pero de manera más paulatina que en los ratones no tratados.

Las enzimas hepáticas de los ratones EAC + ALA también mejoraron su actividad sugiriendo una mejora en la funcionalidad del hígado.

Schwartz y cols.⁴³ demostraron que la combinación de ALA y hidroxicitrato de calcio fue eficiente para el control del desarrollo de cáncer en ratones infectados con células de carcinoma de vejiga MBT-2, melanoma B16-F10 y células de carcinoma de pulmón LL/2. Específicamente, observaron un crecimiento tumoral retardado y una mejora de la supervivencia en los animales tratados con ALA.

Varios experimentos se han focalizado sobre el efecto de diferentes concentraciones de ALA sobre diferentes líneas de células tumorales. Así, Simbula y

cols.⁴⁴ investigaron la secuencia de eventos moleculares que conducen a la muerte de celular, y la producción de especies reactivas de oxígeno en las células de hepatocarcinoma de las líneas FaO y HepG2, después del tratamiento con ALA. Utilizando diferentes concentraciones de ALA (control sin ALA, 10, 100 and 500 M de ALA), determinaron la viabilidad en las líneas celulares FaO y HepG2 de carcinoma hepático durante un tiempo de 24, 48 and 72 h. La cantidad de células vivas se determinó por la captación de rojo neutro por parte de los lisosomas de las células viables, y el valor obtenido se expresó como porcentaje respecto a las células control. Los autores concluyeron que la viabilidad celular disminuye con el aumento de la concentración de ALA y del tiempo de tratamiento, siendo esta disminución más marcada en la línea de células HepG2. También observaron que la suplementación con ALA aumentó las especies reactivas de oxígeno antes de producirse la apoptosis. Conjuntamente, estos resultados sugieren que el ALA ejerce un efecto fundamental en la alteración del equilibrio redox intracelular, ya que la inhibición del crecimiento de las líneas celulares de carcinoma hepático se corresponde con un aumento de las especies reactivas de oxígeno y un aumento en la expresión de la proteína pro-apoptótica Bax. Paralelamente, Dozio y cols.⁴⁵ mostraron que el ALA tenía un efecto inhibidor sobre la proliferación en las células de cáncer de mama debido a su acción a través de receptores de crecimiento y traducción de señales. La inhibición del crecimiento celular fue más evidente a medida que aumentó la concentración y el tiempo de incubación con ALA.

Como Simbula y cols.⁴⁴, Dozio y cols.⁴⁵, demostraron que la inducción a la apoptosis en células con cáncer, tras la administración de ALA, está relacionada con los cambios de la relación de la proteína Bax/Bcl-2⁴⁶.

En el estudio realizado por Pack y cols.⁴⁷ se analizó la inhibición de la replicación del ADN en la leucemia de células T humanas tratadas con ALA. Se utilizaron dos líneas leucémicas de células T, Jurkat y CEM-CCPR, y se midieron los efectos inhibitorios del ALA en la síntesis de ADN, la viabilidad celular, y la densidad celular. Los autores destacaron que el tratamiento con ALA provocó una disminución de la viabilidad de las células leucémicas correspondido con un aumento de la apoptosis y/o necrosis celular.

Dado que los mecanismos moleculares implicados en el proceso de apoptosis no son conocidos completamente, Mounjaroen y cols.⁴⁸ analizaron los posibles eventos que pueden inducir a la apoptosis de las células epiteliales humanas de cáncer de pulmón. En primer lugar, los autores destacaron que el ALA puede actuar como antioxidante y prooxidante. Agregaron diversas concentraciones de ALA y DHLA (0-100 μ M) a la línea celular de cáncer de pulmón H460 y determinaron, mediante fluorescencia de la fragmentación nuclear, que la apoptosis estaba aumentada en las células tratadas. Posteriormente, incorporaron otros antioxidantes a las células tratadas con ALA para medir si la apoptosis era afectada por la reducción de ERO provocada por estos

Tabla I
Resultados de los estudios que analizan el efecto del ácido alfa lipoico sobre la apoptosis celular de diferentes tipos de caracteres

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Diseño del estudio</i>	<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Animal o línea celular utilizada</i>	<i>Dosis y tiempo de tratamiento con ácido alfa lipoico</i>	<i>Resultados principales</i>
Abdan y cols. ⁴²	2011	Caso- Control	Ascítico de Ehrlich (EAC)	56 hembras adultas de ratones suizos albinos (de aprox. 20 g), divididos en: control, control + ALA, EAC, y EAC + ALA	0 y 50 mg de ALA/kg/ día por 30 días (7, 15 y 30 días)	– Aumento de la sobrevida con los días de tratamiento y el aumento de la dosis de ALA – Aumento de la actividad antioxidante total – Disminución de los valores de enzimas hepáticas
Simbula y cols. ⁴⁴	2007	Caso-control	Hepático	Líneas celulares FaO y HepG2	0, 10, 100 and 500 µM	– Disminución de la viabilidad de las células de hepatocarcinoma – Alteración del equilibrio redox intracelular e inducción de la producción de especies reactivas de oxígeno
Dozio y cols. ⁴⁵	2010	Caso-control	Mama	la línea celular de cáncer de mama humano MCF-7	0, 0.25, 0.5, 1 y 2.5 mM 24, 48 y 72 h	– Inhibición de la proliferación celular a través de receptores de crecimiento y traducción de señales – Inducción de la apoptosis
Pack y cols. ⁴⁷	2002	Caso-control	Leucemia de células T	Líneas celulares de leucemia de células T Jurkat y CEM-CCPR	De 0 a 10 mM	– Inhibición selectiva de la replicación del ADN – Disminución de la viabilidad de las células leucémicas
Moungjaroen y cols. ⁴⁸	2006	Caso-control	Pulmón	Línea celular NCI-H460 de cáncer de pulmón	De 0 a 100 µM de ALA y de DHLA	– Aumento en la producción de radicales libres y disminución de la expresión de la proteína antiapoptótica Bcl-2. – Inducción de la apoptosis
Selvakumar y cols. ⁴⁹	2008	Caso-control	Leucemia	Línea de células leucémicas HL-60	0, 1, 2.5 y 5 mM 24 y 48 h de tratamiento	– Inhibe el crecimiento celular, dependiendo de la dosis y del tiempo de tratamiento – Induce la detención del ciclo celular – Disminuye la expresión de la proteína Bcl-2 – Inducción de la apoptosis
Wenzel y cols. ⁵⁰	2005	Caso- control	Colon	Línea celular de cáncer de colon HT-29 cells		– Inducción a la apoptosis – Aumento de las especies reactivas de oxígeno en las células tumorales – Disminución en la expresión de la proteína Bcl

nuevos antioxidantes añadidos Según los autores, estos resultados indicaron que las especies reactivas de oxígeno y la muerte mitocondrial están implicadas en el proceso de apoptosis, ya que la misma se redujo al disminuir las ERO. Por otro lado, también midieron la expresión de la proteína Bcl-2, una proteína relacionada con la prevención de la apoptosis y observaron que disminuye en forma directamente proporcional al tiempo y a la dosis del ALA. En la misma dirección, Selvakumar y cols.⁴⁹ analizaron la inducción a la apoptosis en células leucémicas HL-60 tratadas con ALA. En este estudio, los resultados mostraron que tanto el crecimiento como la viabilidad celular fueron inhibidos al aumentar la dosis (0, 1, 2,5 y 5 mM ALA) y del tiempo de trata-

miento (24 y 48 h). El ALA causó disminución significativa de las células en todas las fases pero principalmente en las células que se encontraban en fase S y fase G1. Estos resultados también demostraron la capacidad del ALA para activar la cascada de la apoptosis en la mitocondria. Por Western blot se mostró claramente una supresión de la expresión de la proteína bcl-2, acompañados por aumentos concomitantes de bax, al aumentar la dosis y tiempo de aplicación del ALA.

Como en los otros estudios ya mencionados, Wenzel y cols.⁵⁰, demostraron la influencia del ALA en inducción a la apoptosis de las células de cáncer de colon y la concentración de las especies reactivas de oxígeno. Específicamente, los autores demuestran una corres-

pondencia directa entre la concentración y el tiempo de exposición al ALA, y la generación de especies reactivas de oxígeno. Según los autores, los radicales libres pueden actuar de dos formas diferentes. Por un lado, las ERO pueden producir mutaciones e iniciar la transformación de una célula normal a una cancerosa; y por otro lado, una vez la célula se ha transformado en célula cancerígena, las ERO pueden inducir e iniciar el proceso de apoptosis.

En el trabajo de Berkson y cols.⁵² se presenta por primera vez los resultados del tratamiento con ALA en humanos. Los autores utilizaron un único sujeto para la realización del estudio. El paciente, de 46 años, presentaba un adenocarcinoma de páncreas con metástasis en hígado, y muy poca tolerancia a los tratamientos quimioterápicos. Su esperanza de vida era muy corta. Los autores iniciaron un tratamiento que incluyó 300 a 600 mg de ALA intravenoso 2 días a la semana, y 600 mg/ día de ALA vía oral (junto con otros antioxidantes orales). Además, el paciente recibió asesoramiento dietético y adoptó un estilo de vida saludable. El paciente también fue tratado con bajas dosis de naltrexona (LDN), un

antagonista de los opioides bloqueador de los receptores opiáceos. Cuatro años más tarde el paciente se encontraba libre de síntomas. Desgraciadamente, no existen más estudios realizados en humanos que puedan evidenciar los efectos descritos por Berkson y cols.⁵²

Como ya se ha mencionado en la introducción, el ALA posee gran capacidad antioxidante además de actuar regenerando otros antioxidantes. Esta capacidad antioxidante es de una importancia significativa para tratar las patologías de sensibilización central, donde existe un aumento en la cantidad de marcadores de estrés oxidativo.

En la tabla II se exponen las principales investigaciones consultadas que demuestran la capacidad antioxidante y regeneradora de antioxidantes del ALA. Los estudios presentados están focalizados en líneas celulares y en ratas de laboratorio.

A este respecto se puede citar el trabajo de Abdan y cols.⁴² centrado en los efectos de la suplementación de ALA sobre la función mitocondrial en ratas adultas. En este experimento se observó un aumento de la capacidad antioxidante y una reducción en los niveles de radicales libres con la administración de ALA. Específica-

Tabla II
Resultados de los estudios que investigan la capacidad antioxidante y regeneradora de antioxidantes del ácido alfa lipoico

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>Diseño del estudio</i>	<i>Dosis y tiempo de tratamiento con ácido alfa lipoico</i>	<i>Animal o línea celular utilizada</i>	<i>Acción sobre las enzimas antioxidantes</i>
Al Abdan y cols. ⁴²	2011	Caso-Control Carcinoma ascítico de Ehrlich (EAC)	0 y 50 mg de ALA/kg/día por 30 días (7, 15 y 30 días)	56 hembras adultas de ratones suizos albinos (de aprox. 20 g), divididos en: control, control + ALA, EAC, y EAC + ALA	– Aumento de la actividad de enzimas antioxidantes CAT, GSH, GST, en ratones con EAC tratados con ALA – Mejora la actividad del glutatión (GST y GSH) en ratones control sin EAC
Arivazhagan y cols. ⁵³	2001	Caso-Control	100 mg/kg de peso corporal al día durante 7 y 14 días	Ratas albinas macho de la cepa Wistar de diferentes edades	– Aumento de los niveles de SOD y CAT en las ratas tratadas – Disminución de la peroxidación lipídica en ratas de edad avanzada tratadas – Aumento marcado de la actividad de la GSH y Glutatión Reductasa tanto en ratas jóvenes como viejas – Aumento de la actividad de la glucosa 6-P dehidrogenasa – Aumento de la concentración de lipoato en el cerebro de ratas viejas tratadas
Lykkesfeldt y cols. ⁵⁴	1998	Caso-Control	0,5% de ALA en la dieta	Ratas Fischer 344	– Aumento de la capacidad antioxidante total – Aumento del reciclaje de ácido ascórbico
Han y cols. ⁵⁵	1995	Caso-Control	0, 50, 100, 200, 500 µM	Línea celular Jurkat	– Aumento en la concentración de glutatión intracelular de manera proporcional a la concentración y al tiempo de tratamiento
Nickander y cols. ⁵⁶	1996	Caso-Control	0, 00,5, 0,5, 5, 50 mM	Ratas macho Sprague-Dawley de aprox. 250 g	– Mejora los síntomas de la neuropatía diabética – Disminuye la peroxidación lipídica de los nervios

mente, Abdan y cols.⁴² demostraron que las actividades de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión-S-transferasa (GST), glutatión peroxidasa (GSH) en hígado de diferentes grupos de animales infectados con células de EAC fueron significativamente mejoradas, 15 días después de comenzado el tratamiento con ALA.

En el trabajo de Arivazhagan y cols.⁵³ se analizó la respuesta de las enzimas antioxidantes y de la peroxidación lipídica en el cerebro de ratas de diferentes edades después de la suplementación con DHLA. En ratas de edad avanzada, los autores demostraron que las actividades de la SOD, GSH, glutatión reductasa, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y lipoato eran bajos, mientras que los niveles de peroxidación lipídica estaban aumentados. Todos los valores de actividad enzimática fueron modificados positivamente con el tratamiento con DHLA por vía intraperitoneal, mejorando linealmente al aumentar los días de tratamiento. En ratas jóvenes las modificaciones observadas fueron mínimas. Los autores sugirieron que los resultados evidenciaban un papel protector del lipoato sobre el estrés oxidativo durante el proceso de envejecimiento, por lo que la suplementación con lipoato podría ser beneficiosa tanto en la prevención como en la inversión de las alteraciones causadas por el envejecimiento y en ciertas patologías.

Lykkesfeldt y cols.⁵⁴ investigaron la relación entre el metabolismo del ácido ascórbico asociado con la edad, y su reciclaje mediante el ALA. El peróxido de alquilo fue utilizado para causar la peroxidación lipídica de diferentes tejidos en ratas de diferentes edades. Se observó que la suplementación dietética de dos semanas con ALA revirtió los efectos asociados a la disminución y falta de reciclaje del ácido ascórbico producidos por la edad, llegando a superar el nivel de las ratas jóvenes no tratadas.

El trabajo de Han y cols.⁵⁵ demostró un aumento de la concentración de glutatión con la adición de ALA en una línea celular de linfocitos T humanos Jurkat. Aunque los mecanismos biológicos no están del todo dilucidados, observaron una relación entre el incremento de ALA, y el aumento de la concentración de tioles intracelular y la regeneración del glutatión. Este estudio pone de manifiesto que ALA puede ser un potencial agente terapéutico en una serie de enfermedades con déficit en los niveles de glutatión, como las patologías de sensibilización central. Por último, Nickander y cols.⁵⁶ expusieron los beneficios de la utilización del ALA en la neuropatía diabética, donde la peroxidación lipídica está aumentada, demostrando que la administración intraperitoneal de ALA en ratas con neuropatía diabética puede mejorar el flujo sanguíneo y la velocidad de la conducción nerviosa y disminuir la peroxidación lipídica. En ninguna de las concentraciones utilizadas en este estudio se evidenció el efecto prooxidante del ALA.

Conclusiones

En los procesos cancerígenos existe una acumulación de radicales libres. En el cáncer los radicales libres pue-

den actuar sobre las células no transformadas acumulándose e iniciando cambios por mutaciones en el ADN; y por otro lado, de manera selectiva sobre las células cancerosas iniciando la cascada de la muerte celular. Estudios recientes sugieren que el ácido alfa lipoico podría actuar en las dos etapas, disminuyendo el estrés oxidativo de las células no transformadas, y favoreciendo la apoptosis celular de las células tumorales.

En las patologías de sensibilización central se ha detectado un aumento en la cantidad de marcadores de estrés oxidativo, sumado a la disminución de la capacidad antioxidante total. El ácido alfa lipoico podría disminuir el riesgo de daño oxidativo, actuando como antioxidante y regenerando otros antioxidantes, con la consecuente disminución del estrés oxidativo.

Aunque la gran mayoría de estos estudios han sido realizados en modelos animales y celulares, y siendo arriesgado extrapolar los mismos beneficios observados dichos modelos a humanos, es muy alentador continuar con los estudios sobre la aplicación del ácido alfa lipoico en humanas para su aplicación en patologías humanas de gran prevalencia como el cáncer y las patologías de sensibilización central.

Referencias

1. Retel J, Hoebee B, Braun JE, Lutgerink JT, van den Akker E, Wanamarta AH, Joenje H, Lafleur MV. Mutational specificity of oxidative DNA damage. *Mutat Res* 1993; 299 (3-4): 165-82.
2. Vilar-Rojas C, Guzman-Grenfell AM, Hicks JJ. Participation of oxygen-free radicals in the oxido-reduction of proteins. 1996 (PMID:8867359).
3. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000; 279 (6): L1005-28.
4. Nohl H. Involvement of free radicals in ageing: a consequence or cause of senescence. *Br Med Bull* 1993; 49 (3): 653-67.
5. Davies KJ. Oxidative stress: the paradox of aerobic life. *Biochem Soc Symp* 1995; 61: 1-31.
6. Davies KJ, Pryor WA. The evolution of Free Radical Biology & Medicine: a 20-year history. *Free Radic Biol Med* 2005.
7. Cutler RG. Recent progress in testing the longevity determinant and dysdifferentiation hypotheses of aging. *Arch Gerontol Geriatr* 1991; 12 (2-3): 75-98.
8. Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev* 1998; 78 (2): 547-581.
9. Desagher S, Martinou JC. Mitochondria as the central control point of apoptosis. *Trends Cell Biol* 2000; 10 (9): 369-77.
10. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol* 2003; 552 (Pt 2): 335-44.
11. Lenaz G. Role of mitochondria in oxidative stress and ageing. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1366: 53-67.
12. Morel F, Doussiere J, Vignais PV. The superoxide-generating oxidase of phagocytic cells. Physiological, molecular and pathological aspects. *Eur J Biochem* 1991; 201 (3): 523-46.
13. Robbins ME, Zhao W. Chronic oxidative stress and radiation-induced late normal tissue injury: a review. *Int J Radiat Biol* 2004; 80 (4): 251-9.
14. Robbins ME, Zhao W, Davis CS, Toyokuni S, Bonsib SM. Radiation-induced kidney injury: a role for chronic oxidative stress? *Micron* 2002; 33 (2): 133-41.
15. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K. Tobacco smoke: involvement of reactive oxygen species and stable free radicals in mechanisms of oxidative damage, carcinogenesis and synergistic effects with other respirable particles. *Int J Environ Res Public Health* 2009; 6 (2): 445-62.

16. Sánchez J, Bianchi MS, Ciancio VR, Bolzan AD. Analysis of spontaneous and streptonigrin-induced sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of aircrew members of international flights. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2008.
17. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* 2000.
18. Waris G, Ahsan H. Reactive oxygen species: role in the development of cancer and various chronic conditions. *J Carcinog* 2006; 5: 14.
19. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010; 46 (4): 765-81.
20. Adachi M, Zhang Y, Zhao X, Minami T, Kawamura R, Hinoda Y, Imai K. Synergistic effect of histone deacetylase inhibitors FK228 and m-carboxycinnamic acid bis-hydroxamide with proteasome inhibitors PSI and PS-341 against gastrointestinal adenocarcinoma cells. *Clin Cancer Res* 2004; 10 (11): 3853-62.
21. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7 (1A): 187-200.
22. Vera-Ramírez. Free radicals in breast carcinogenesis, breast cancer progression and cancer stem cells. Biological bases to develop oxidative-based therapies. Critical Reviews in Oncology/Hematology Volume 80, Issue 3, December 2011, pp. 347-68.
23. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7 (5): 355-61.
24. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, Saraiva F, Nacci F, Thomas E, Caubere JP et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39 (6): 448-53.
25. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, Olson JM, Iyengar SK. The fibromyalgia family study: A genome-scan linkage study. *Arthritis Rheum* 2012.
26. Finan PH, Zautra AJ, Davis MC, Lemery-Chalfant K, Covault J, Tennen H. Genetic influences on the dynamics of pain and affect in fibromyalgia. *Health Psychol* 2010; 29 (2): 134-42.
27. Kennedy G, Spence VA, McLaren M, Hill A, Underwood C, Belch JJ. Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. *Free Radic Biol Med* 2005.
28. Cordero MD, de Miguel M, Carmona-Lopez I, Bonal P, Campa F, Moreno-Fernandez AM. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in fibromyalgia. *Neuro Endocrinol Lett* 2010; 31 (2): 169-73.
29. Neustadt J, Pieczenik SR. Medication-induced mitochondrial damage and disease. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52: 780-8.
30. Dadabhoy D, Crofford LJ, Spaeth M, Russell IJ, Clauw DJ. Biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2008; 10 (4): 211.
31. Geenen R, Bijlsma JW. Deviations in the endocrine system and brain of patients with fibromyalgia: cause or consequence of pain and associated features? *Ann NY Acad Sci* 2010; 1193: 98-110.
32. Pillemer SR, Bradley LA, Crofford LJ, Moldofsky H, Chrousos GP. The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997; 40 (11): 1928-39.
33. Myhill S, Booth N, McLaren-Howard J. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *Int J Clin Exp Med* 2009; 2 (1): 1-16.
34. Abeles AM, Pillingner MH, Solitar BM, Abeles M. Narrative review: the pathophysiology of fibromyalgia. *Ann Intern Med* 2007; 146 (10): 726-34.
35. Norman HA, Butrum RR, Feldman E, Heber D, Nixon D, Picciano MF, Rivlin R, Simopoulos A, Wargovich MJ, Weisburger EK et al. The role of dietary supplements during cancer therapy. *J Nutr* 2003; 133 (11 Suppl. 1): 3794S-3799S.
36. Na MH, Seo EY, Kim WK. Effects of alpha-lipoic acid on cell proliferation and apoptosis in MDA-MB-231 human breast cells. *Nutr Res Pract* 2009; 3 (4): 265-71.
37. Packer L, Kraemer K, Rimbach G. Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. *Nutrition* 2001; 17 (10): 888-95.
38. Packer L, Witt EH, Tritschler HJ. alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radic Biol Med* 1995; 19 (2): 227-50.
39. Bustamante J, Lodge JK, Marcocci L, Tritschler HJ, Packer L, Rihl BH. Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease. *Free Radic Biol Med* 1998; 24 (6): 1023-39.
40. Mantovani G, Maccio A, Madeddu C, Mura L, Gramignano G, Lusso MR, Murgia V, Camboni P, Ferrelli L, Mocci M et al. The impact of different antioxidant agents alone or in combination on reactive oxygen species, antioxidant enzymes and cytokines in a series of advanced cancer patients at different sites: correlation with disease progression. *Free Radic Res* 2003; 37 (2): 213-23.
41. Cigudosa JC. The microarray revolution in biomedical research: types of platforms, uses and perspectives in oncology. *Pub Med* 2004; 27 (1): 11-20.
42. Al Abdan M. Alfa-lipoic acid controls tumor growth and modulates hepatic redox state in Ehrlich-ascites-carcinoma-bearing mice. *ScientificWorld Journal* 2012: 509-838.
43. Schwartz L, Abolhassani M, Guais A, Sanders E, Steyaert JM, Campion F, Israël M. A combination of alpha lipoic acid and calcium hydroxycitrate is efficient against mouse cancer models: preliminary results. *Oncology Reports* 2010.
44. Simbula G, Columbano A, Ledda-Columbano GM, Sanna L, Deidda M, Diana A, Pibiri M. Increased ROS generation and p53 activation in alpha-lipoic acid-induced apoptosis of hepatoma cells. *Apoptosis* 2007; 12 (1): 113-23.
45. Dozio E, Ruscica M, Passafaro L, Dogliotti G, Steffani L, Marthyn P, Pagani A, Demartini G, Esposti D, Fraschini F et al. The natural antioxidant alpha-lipoic acid induces p27(Kip1)-dependent cell cycle arrest and apoptosis in MCF-7 human breast cancer cells. *Eur J Pharmacol* 2010; 641 (1): 29-34.
46. Shinoura N, Yoshida Y, Nishimura M, Muramatsu Y, Asai A, Kirino T, Hamada H. Expression level of Bcl-2 determines anti- or proapoptotic function. 1999.
47. Pack RA, Hardy K, Madigan MC, Hunt NH. Differential effects of the antioxidant alpha-lipoic acid on the proliferation of mitogen-stimulated peripheral blood lymphocytes and leukaemic T cells. *Mol Immunol* 2002; 38 (10): 733-45.
48. Mounjaroen J, Nimmannit U, Callery PS, Wang L, Azad N, Lipipun V, Chanvorachote P, Rojanasakul Y. Reactive oxygen species mediate caspase activation and apoptosis induced by lipoic acid in human lung epithelial cancer cells through Bcl-2 down-regulation. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 319 (3): 1062-9.
49. Selvakumar E, Hsieh TC. Regulation of cell cycle transition and induction of apoptosis in HL-60 leukemia cells by lipoic acid: role in cancer prevention and therapy. *J Hematol Oncol* 2008; 1: 4.
50. Wenzel U, Nickel A, Daniel H. alpha-Lipoic acid induces apoptosis in human colon cancer cells by increasing mitochondrial respiration with a concomitant O2⁻-generation. *Apoptosis* 2005; 10 (2): 359-68.
51. Boyse EA, Old LJ, Chouroulinkov I. Cytotoxic test for demonstration of mouse antibody. *Methods in Medical Research* 1964; 10: 39-47.
52. Berkson BM, Rubin DM, Berkson AJ. The long-term survival of a patient with pancreatic cancer with metastases to the liver after treatment with the intravenous alpha-lipoic acid/low-dose naltrexone protocol. *Integr Cancer Ther* 2006; 5 (1).
53. Arivazhagan P, Shila S, Kumaran S, Panneerselvam C. Effect of DL-alpha-lipoic acid on the status of lipid peroxidation and antioxidant enzymes in various brain regions of aged rats. *Exp Gerontol* 2002; 37 (6): 803-11.
54. Lykkesfeldt J, Hagen TM, Vinarsky V, Ames BN. Age-associated decline in ascorbic acid concentration, recycling, and biosynthesis in rat hepatocytes—reversal with (R)-alpha-lipoic acid supplementation. *FASEB J* 1998; 12 (12): 1183-9.
55. Han D, Tritschler HJ, Packer L. Alpha-lipoic acid increases intracellular glutathione in a human T-lymphocyte Jurkat cell line. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 207 (1).
56. Nickander KK, McPhee BR, Low PA, Tritschler H. Alpha-lipoic acid: antioxidant potency against lipid peroxidation of neural tissues in vitro and implications for diabetic neuropathy. *Free Radic Biol Med* 1996; 21 (5).



Revisión

Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics

Sandra Tavares da Silva¹, Carolina Araújo dos Santos¹ and Josefina Bressan²

¹MSc student in Nutritional Science. Federal University at Viçosa, Brazil. ²Professor at the Department of Nutrition and Health. Federal University of Viçosa, Brazil.

Abstract

Introduction: The intestinal microbiota has several beneficial functions related to host health. Studies suggest that it may be related to the presence of metabolic diseases, including obesity.

Objective: A bibliographic survey was carried out upon the relationship between the intestinal microbiota and obesity and the possible impacts of the use of prebiotics and probiotics, aiming to understand this complex and promising interaction.

Methods: A search was conducted in the Lilacs, PubMed, SciELO and ScienceDirect databases, using the keywords "gut microbiota" and "obesity".

Results and discussion: We identified 613 original studies. After careful selection, 61 original articles were included in this review. The others indicated that there are differences in the microbial composition between obese and non-obese patients and the possible mechanisms involved. Alteration is caused in the energy homeostasis, in the use of dietary intake and storage of lipids due to the composition of the intestinal microbiota. Among the studies that evaluated the microbiota modulation, seven used probiotics; 24 used prebiotics, and five studies were performed using food. After dietary manipulation, the growth of bifidobacteria was obtained in 10 studies, in association with weight reduction, adipogenic effects of diet, intestinal permeability and inflammatory markers.

Conclusion: Knowledge on the impact of the microbiota on metabolic pathways allows to conceive new factors associated with obesity and modulation by prebiotics and probiotics. In this sense, the main effect observed was the increase in bifidobacteria, usually accompanied by weight loss and enhancement of parameters related to obesity.

(Nutr Hosp. 2013;28:1039-1048)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6525

Key words: *Intestinal microbiota. Obesity. Prebiotics. Probiotics.*

Correspondence: Josefina Bressan.
Department of Nutrition and Health.
Federal University of Viçosa.
Avenida PH Rolfs, s/n, Centro.
36 570-000 Viçosa, MG, Brazil.
E-mail: jbrm@ufv.br

Recibido: 22-II-2013.
Aceptado: 27-VI-2013.

MICROBIOTA INTESTINAL; RELEVANCIA PARA LA OBESIDAD Y LA MODULACIÓN DE LOS PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS

Resumen

Introducción: La microbiota intestinal tiene varias funciones beneficiosas relacionadas con la salud del hombre y estudios sugieren una posible relación con la presencia de enfermedades metabólicas como la obesidad.

Objetivos: Se realizó una revisión sobre la relación entre la microbiota intestinal y la obesidad, así como los posibles impactos del uso de pre y probióticos, a fin de conocer como ocurre esta compleja interacción.

Métodos: Se realizó una búsqueda electrónica de la literatura en las bases de datos Lilacs, PubMed, Science Direct y Scielo utilizándose las palabras clave "microbiota intestinal" y "obesidad".

Resultados y discusión: Se identificaron 613 estudios. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 61 artículos originales fueron incluidos. La composición de la microbiota intestinal promueve alteración en la homeostasis energética, en la utilización de la dieta ingerida y en el almacenamiento de los lípidos. De los estudios que evaluaron la modulación de la microbiota, siete utilizaron probióticos y 24 prebióticos, de estos cinco estudios con alimentos. El aumento de bifidobacterias tras la manipulación dietética se observó en 10 estudios, asociándose a la reducción de peso, a los efectos adipogénicos de la dieta, a la permeabilidad intestinal y a los marcadores inflamatorios.

Conclusiones: La aclaración del impacto de la microbiota en las vías metabólicas permite encontrar nuevos factores asociados a la obesidad y la modulación por pre y probióticos. En este sentido, el principal efecto observado fue un aumento de bifidobacterias, que usualmente está acompañado por la pérdida de peso y los parámetros relacionados con la obesidad.

(Nutr Hosp. 2013;28:1039-1048)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6525

Palabras clave: *Microbiota intestinal. Obesidad. Prebióticos. Probióticos.*

Abbreviations

AMP: Adenosine Monophosphate.
AMPK: AMP-Activated Protein Kinase.
ANGPTL 4: Angiopoietin-Like 4.
BMI: Body Mass Index.
CD 28: Cluster of Differentiation 28.
EG: EmuGold®.
FIAF: Fasting-Induced Adipose Factor.
FOS: Fructooligosaccharides.
GLP-1: Glucagon-Like Peptide-1.
GOS: Galactooligosaccharides.
IL-6: Interleukin-6.
Lilacs: Latin American and Caribbean Literature.
LPL: Lipoprotein Lipase.
LPS: Lipopolysaccharides.
MeSH: Medical Subject Headings.
n-3 PUFA: Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids.
PV: PreVita®.
SCFA: Short Chain Fatty Acids.
SciELO: Scientific Eletronic Library Online.
SRCD: Mixture of aqueous extract of *Salacia reticulata* and Cyclodextrin.
TG: Triglycerides.
TLR4: Toll-Like Receptor-4.
TNF- α : Tumor Necrosis Factor α .
VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

Introduction

Symbiosis between a host and the intestinal microbiota is essential for triggering local and systemic responses favorable to the health of the host. The intestinal microbiota is composed of about 100 trillion bacteria and encompasses more than 1,000 species.^{1,2,3,4} It plays an important role in protection against pathogenic microorganisms, development and homeostasis of immune cells, digestion of polysaccharides that is indigestible by human enzymes and fat metabolism, among other functions.^{1,2,5}

Food is the substrate for the growth of microbiota and directly affects its composition. Bazzocchi et al.⁶ claim that increased consumption of refined sugars, saturated fat and sodium, to the detriment of fiber, minerals, vitamins and antioxidant compounds has led to significant changes in the intestinal ecosystem over the years, which may result in increased chronic diseases, such as obesity.⁷

Studies suggest that the intestinal microbiota plays an important role in energy homeostasis, and that the microbiota of individuals with predisposition to obesity is favorable to the occurrence of metabolic diseases.^{8,9} It is considered the existence of an “obesogenic microbiota” that can extract energy from the diet more efficiently¹⁰ and relate to subclinical chronic inflammation due to dysbiosis and increased intestinal permeability.^{11,12} Thus, knowledge on the intestinal microecology, as well as their signaling pathways and regulation, can help identify new therapeutic and intervention targets.⁹ In this context, microbiota manipulation by prebiotics

and probiotics becomes a possible modifier of the microbial profile and can favor the health of hosts, by triggering beneficial systemic responses.¹³

Therefore, this article aims to analyze scientific literature on the relevance of the intestinal microbiota to obesity and the possible mechanisms involved, highlighting possible ways of modulating it in order to prevent and/or treat obesity.

Methods

Search strategy

This study is a literature review of scientific articles containing: (i) basic research on the relationship between intestinal microbiota and obesity, (ii) clinical studies about the intestinal microbiota and the modulation by prebiotics, (iii) clinical studies about the intestinal microbiota and the modulation by probiotics. This literature review was conducted in major health databases: Medline, Lilacs, PubMed and SciELO and ScienceDirect. The following keywords were used in the search: terms “gut microbiota” and “obesity” paired with “prebiotics” and “probiotics” and the same expressions in Portuguese and Spanish. MeSH (Medical Subject Headings) was consulted for guidance in the selection of the descriptors used in the review process. The titles and abstracts of all studies identified by the search on electronic platforms were screened. The full texts of potentially relevant studies were read to note the inclusion criteria. Full papers were obtained from journals available on the website of the CAPES Foundation (Ministry of Health, Brazil). We excluded those studies that did not make reference to the relationship between intestinal microbiota and obesity or modulation by prebiotics and probiotics. The period considered for inclusion of articles was from 2000 to 2012.

Identification of studies

Figure 1 shows the flowchart for the selection of the articles used in this study.

The initial search provided 1,041 articles. After exclusion of the review studies, and duplicated results, 613 articles were separated for the study. The first selection was carried through the reading of the titles, followed by analysis of the abstracts and, finally, the assessment of the full texts and selection. After this refinement, 61 articles that deal with intestinal microbiota and its relationship with obesity were selected. Twenty-nine experimental studies and five experimental trials were analyzed. The remaining articles addressed differences in microbial composition between obese and non-obese patients as well as the mechanisms involved.

The search for articles was conducted independently by two researchers, who selected together the works to be included in the study. The papers selected were organized into two themes: relevance of microbiota to obesity and modulation by prebiotics and probiotics.

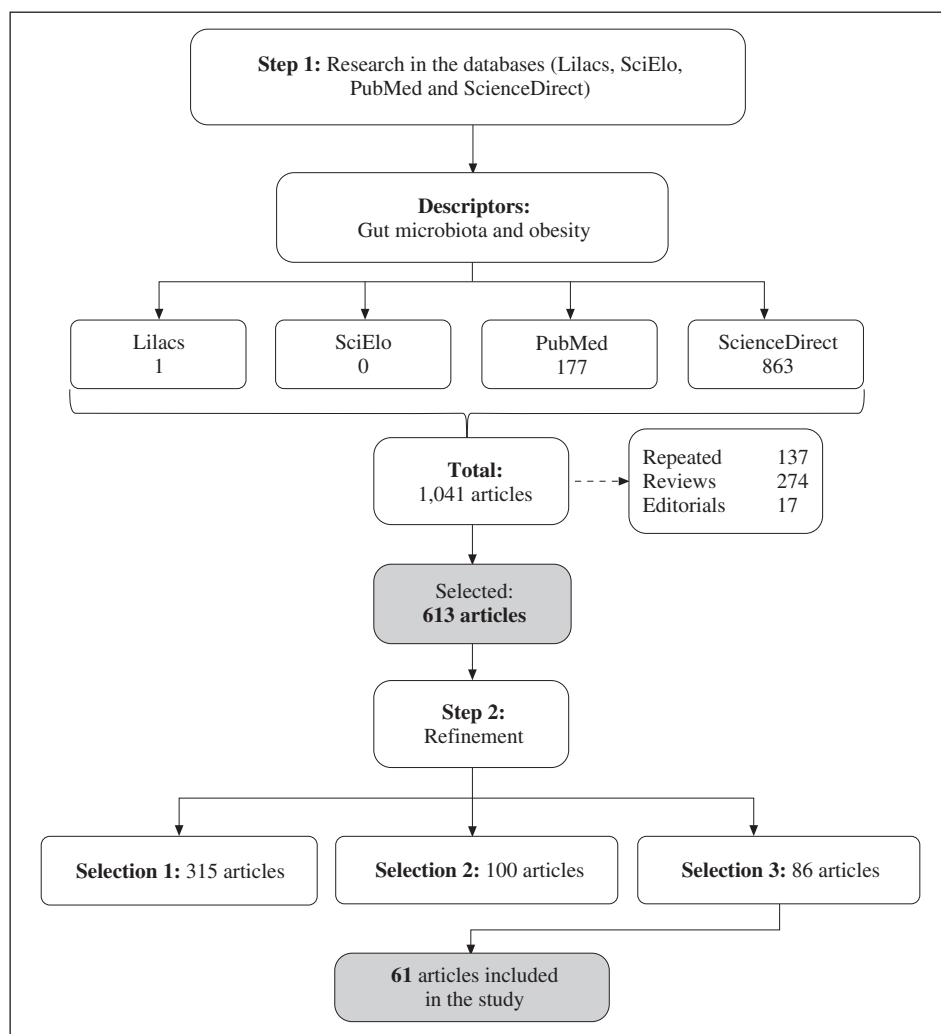


Fig. 1.—Flowchart for the selection of articles at the following databases: Lilacs, SciElo, PubMed and ScienceDirect virtual library.

Results and discussion

Intestinal microbiota and its relation with obesity

The identification of differences in the intestinal microbiota of obese and thin people¹⁴ suggests the involvement of microbiota in energy homeostasis and storage of lipids.¹¹ Changes in microbial composition were observed in diabetic¹⁵ animal models and in those with metabolic syndrome,¹⁶ which reinforces its possible association with metabolic disorders.

The colonization of germ-free mice with the intestinal microbiota of normal mice increased their body fat in about 60%, reduced lean body mass and caused insulin resistance, despite the decrease in 29%⁹ of food intake. Germ-free animals, even when subjected to high fat diet, did not present hyperfagic behavior, nor increased adiposity or developed metabolic disorders, such as insulin resistance.¹⁷ Hence it strengthens the hypothesis that intestinal microbiota affects the amount of energy extracted from diet and consequently helps increase the storage of lipids in the body. In the study conducted by Turnbaugh et al.,¹⁰ the microbiota

of obese mice was more effective in harnessing energy from food, and, when transferred to germ-free animals, it also promoted increased adiposity.

The increased expression of genes related to codification of enzymes which are responsible for the degradation of indigestible polysaccharides would lead obese animals to greater generation of fermentation products, with fewer calories remaining in the feces, compared to thin animals.¹⁰ In this case, the intestinal microbiota would affect both sides of energy balance by acting in absorption and regulating host genes related to obesity.¹⁸

In another study on transfer of microbiota to germ-free animals, the acquisition of microbiota led to a rapid weight gain associated with the stimulation of hepatic glycogenesis and triglyceride synthesis. After installation of the microbiota, stimulation of detoxification pathways was observed with altered expression of cytochrome P450 enzymes, strengthening microbial activity in the process of xenobiotic metabolism.¹⁹

Human intestinal microbiota is composed predominantly of two phyla: *Firmicutes* and *Bacteroidetes*.²⁰ Both in humans and in animal models, obesity was correlated to changes in these groups^{8,21-23} and obese

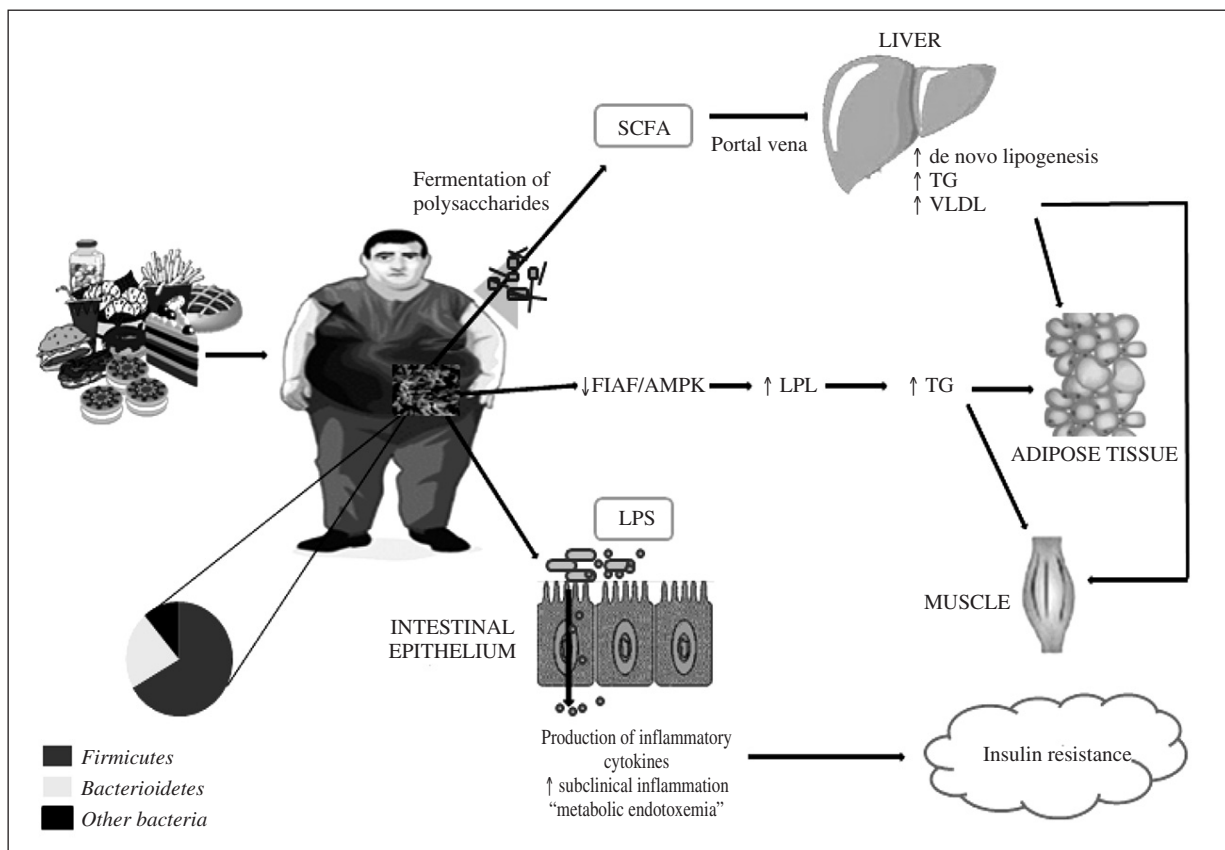


Fig. 2.—Possible mechanisms associated with the relationship between intestinal microbiota and obesity. SCFA: Short-chain fatty acids; LPS: Lipopolysaccharides; TG: Triglycerides; VLDL: Very low density lipoproteins; LPL: Lipoprotein lipase; FIAF: Fasting-induced adipose factor; AMPK: AMP-activated protein kinase (adenosine monophosphate).

individuals would present predominance of *Firmicutes* and a smaller proportion of *Bacteroidetes* when compared to non-obese.¹⁵

The comparison of sequences of 16S rRNA of intestinal bacteria of obese (ob/ob) and lean (ob/+ and +/+) mice showed a 50% reduction in the *Bacteroidetes* and proportional increase in the *Firmicutes*.⁸ In obese pigs, the proportion of *Bacteroidetes* was negatively correlated with body weight when compared to lean pigs, even when both groups were fed with the same diet and underwent the same environmental conditions.²⁴

In studies with humans, comparisons of the microbiota were made among 20 obese individuals to 20 healthy ones with normal weight (controls) and to 9 patients with anorexia nervosa. The comparison confirmed the reduction of *Bacteroidetes* in obese people, as observed in animal models; and there was no difference for *Firmicutes* among the groups. It was observed, however, a significant increase in *Lactobacillus* in obese. Since this species is widely used in food industry, people should be warned about its possible association with obesity. In the same study, the anorexic patients showed significantly higher concentration of *Methanobrevibacter smithii* suggesting a possible adaptive response to nutrient deprivation. Besides removing excess H_2 from the intestinal lumen,

which compromises the fermentation process, *M. smithii* reduces H_2 with CO_2 for methane production leading to better use of a hypocaloric diet.²²

Zhang et al.¹⁴ observed an increase of the group *Archaea* in obese individuals, a group that in animal models was associated with higher extraction of polysaccharides from the diet, by the removal of H_2 formed by fermentation and increased production of short chain fatty acids (SCFA).²⁵

Differences between the microbial profile of obese and non-obese were also observed in pregnant women^{26,27} and children.^{28,29} In a prospective study, it was observed that the composition and development of the microbiota in children is influenced by weight, Body Mass Index (BMI), and the weight gain during pregnancy. In the groups *Bacteroides*, *Clostridium* and *Staphylococcus*, a clear change was observed in the predisposition to greater energy storage and development of inflammatory processes.²⁶

Organisms predisposed to obesity are believed to have an intestinal microbial community that promotes more efficient extraction and/or storage of energy from the diet consumed when compared to the microbiota of non-obese⁸ and that the diet would be able to modulate the microbial ecology.²¹ It is proposed that some mechanisms are interconnected (fig. 2): fermentation

of dietary polysaccharides that cannot be digested by human enzymes, subsequent intestinal absorption of monosaccharides and SCFA, transport to the liver and production of triglycerides by *de novo* synthesis, with lipid deposition in the adipocytes and transport to other tissues, such as muscles.^{9,30}

Besides increased utilization of the nutrients ingested, recent studies suggest the occurrence of a relationship between the composition of the microbiota and subclinical chronic inflammation associated with obesity.¹⁷ Bacterial lipopolysaccharides (LPS) are believed to trigger this process. LPS are products that degrade the cell wall of gram-negative bacteria that, in large quantities, are transported to the intestinal capillaries by a mechanism that depends on the TLR4 receptor (Toll-Like Receptor-4) of the intestinal mucosa. The binding of LPS to the TLR4 receptor initiates a cascade of inflammatory events with the secretion of proinflammatory cytokines such as interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF- α). Transported to other tissues by chylomicrons synthesized from a high fat diet, LPL stimulate the production of inflammatory cytokines and promote a condition called "metabolic endotoxemia."¹¹

Thus, the sequence of the events that increase inflammatory condition relates to (1) increased LPS in the lumen due to changes in microbiota; (2) reduced activity of intestinal alkaline phosphatase, an enzyme which is present in the brush border related to LPL detoxification; (3) activation of TLR4 in the epithelium, leading to alterations in intestinal permeability; (4) passage of the luminal LPL to itself lamina; and (5) increased LPL plasma levels and subclinical inflammation.¹⁷

Chronic administration of high-fat diet for four weeks significantly increased LPS plasma concentration. When endotoxemia was induced by subcutaneous infusion of LPS, fasting glycemia, insulinemia and the body weight, liver and adipose tissue presented similar increase, as observed in the animals that ingested high-fat diet. Increased inflammatory markers and hepatic triglycerides were also observed. These findings demonstrate that endotoxemia alters inflammatory condition and is related to weight gain and diabetes. It suggests that LPS decrease could be an important strategy in the control of metabolic diseases.¹¹

Another mechanism associated with obesity is the suppression of Fasting-Induced Adipose Factor (FIAF) by intestinal microbiota. FIAF is an inhibitor of lipoprotein lipase (LPL), an enzyme that hydrolyzes triglycerides and stimulates its storage in adipocytes. Colonization increases LPL activity and lipid storage through FIAF suppression, an essential procedure for the deposition of triglyceride in fat cells mediated by microbiota.^{9,30}

Germ-free C57BL/6 mice were resistant to obesity when submitted to the consumption of a diet rich in fats and sugars. Protection against obesity is believed to be related to two independent but complementary mecha-

nisms that result in reduced lipid storage: high levels of FIAF and increased activity of AMP-activated protein kinase (adenosine monophosphate) (AMPK), an enzyme that favors lipid oxidation in muscles and liver.³⁰

Microbial profile can be changed by weight loss. Obese individuals, who initially presented predominance of *Firmicutes* in comparison to *Bacteroidetes*, altered their microbial profile to an inverse proportion after the intake of low-calorie diets (with restriction in carbohydrates or lipids) for one year, regardless of the diet²¹ used. Reduced *Firmicute/Bacteroidete* ratio was observed in obese individuals after weight loss, which suggests that the manipulation of specific bacteria could benefit the treatment of obesity. In another study, the replacement of a standard diet by a high-fat diet in mice, led to a reduction of *Bacteroidetes* and increase of *Firmicutes* and *Proteobacteria*, regardless of the presence or absence of obesity, which suggests that a high fat diet, instead of obesity itself, as the main responsible for changes in intestinal microbiota and determines its composition.³¹

Also associated with weight loss, and possibly with changes in the amount and type of diet eaten, bariatric surgery is related to changes in microbial diversity.³² Reduction in the phylum *Firmicutes* was evident in individuals after Roux en Y gastric bypass procedure, as well as a proportional increase in *Gammaproteobacteria*.¹⁴

Therefore, studies indicate the potential of intestinal microbiota as a biomarker, mediator and new therapeutic target for metabolic diseases,¹⁰ including obesity.

Microbiota modulation through prebiotics and probiotics

Due to evidence of the relationship between intestinal microbiota and obesity, it is necessary to understand if it is possible to manipulate this microbiota to prevent obesity or contribute to weight reduction. In this sense, studies with animals and humans have been developed using food and compounds with prebiotic and probiotic allegation.

Studies with animal models are presented in table I,³³⁻⁵⁷ focusing on the main objective, the test food/compound, and the main findings.

Only two studies with animal models were carried out with food, namely, wheat, artichoke⁵⁰ and rye.⁵¹ Both presented results of less weight gain in the experimental groups.

Among the studies that used probiotics, the *Lactobacillus* species were the most explored and presented different results. While the administration of *Lactobacillus ingluvieie* and *Lactobacillus* increased body weight^{44,49,56} and inflammatory markers in mice,⁴⁴ doses of *Lactobacillus paracasei* reduced fat accumulation. This result was explained by the authors as an effect of *L. paracasei*, which increased gene expression for

Table I
Experimental studies relevant to the topic of obesity, available at the following databases: Lilacs, SciElo, PubMed and ScienceDirect, virtual library, from 2000 to 2012

Main objective	Prebiotics, probiotics or others	Results	Ref.
Modulation of the microbiota	Resistant starch	↑ of <i>Bifidobacterium</i> ; ↓ weight, ↑ in butyrate production, ↓ of inflammation and apoptosis of ridges	33, 34
	Wheat arabinoxylans	↓ adipogenic effects of the high fat diet, ↑ of <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacterioidetes</i> and <i>Roseburia</i> sp.	35
	Cellulose	↑ of <i>Bifidobacterium</i> and total bacteria	36
	High fat diet	↑ of permeability and ↓ in the protein expression of the intercellular junctions	37
	Lipid extract of Sorghum	↑ of <i>Bifidobacterium</i>	38
	Dietary Fiber	↑ in the total amount of bacteria	33
	Chitin-glucan in fungi	↓ weight gain, ↑ of <i>Roseburia</i> sp.	39
	Inulin	↑ of <i>Bifidobacterium</i> , <i>Roseburia</i> sp., <i>Clostridium</i> cluster XIVa; ↓ of <i>Bacterioidetes</i> and ↑ of <i>Firmicutes</i>	40, 41
	Various <i>Lactobacillus</i>	↑ in <i>Lactobacillus</i> diversity; ↑ weight gain, ↑ in the number of DNA copies for <i>Lactobacillus</i> and <i>Firmicutes</i> ; ↑ of inflammation	42, 43, 44
	Brewer's yeast	↓ of <i>Bacterioidetes</i> and ↑ in the production of SCFA*	45
	n-3 PUFA	Absence of results	46
	Oligofructose	↑ of <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> and <i>Clostridium</i> <i>coccoides</i> , with ↓ of intestinal permeability and inflammation	36, 41
	Various prebiotics	↓ of <i>Firmicutes</i> and ↑ of <i>Bacterioidetes</i>	47
Lipid reserve	Various <i>Lactobacillus</i>	↓ in the fat store; ↓ in the size of adipocytes	48, 49
Metabolic effects	Artichokes (FOS)	↓ food consumption, weight gain and gastric emptying	50
	Rye	↓ weight gain, adiposity, total cholesterol, TG**	51
	High fat diet	↑ <i>Bifidobacterium</i> and <i>Lactobacillus</i> , ↓ IL-6 and CD68	52
	Mixture of <i>Salacia reticulata</i> and ciclodextrina (SRCD)	↓ food intake, weight gain, visceral fat, TG** in the liver, butyrate and SCFA*	53
	Isoflavones and Lignans	<i>Germ-free</i> animals absorb phytoestrogen of isoflavones and lignans, but the production of equol is limited by the presence of microbiota with ↑ capacity to produce equol	54
	Lactitol	↓ weight gain and ↑ of postprandial Peptide YY	55
	<i>Lactobacillus plantarum</i>	↑ in weight gain and ↓ glycemic response	56
	Wheat	Absence of significant effects	51
Risk of Diabetes	High fat diet + Guar gum	↓ weight gain and ↑ in IR ↑ markers and production of SCFA*	57

*SCFA: Short Chain Fatty Acids; **TG: Triglycerides; # IR: Insulin Resistance; ↑ :increase; ↓ : decrease.

ANGPTL 4 (*Angiopoietin-Like 4*), a circulating lipoprotein lipase inhibitor.⁴⁸ In another study, the addition of *Lactobacillus plantarum* to the high fat diet reduced the average size of adipocytes compared to the control diet.⁴⁹

Supplementation with *Lactobacillus ingluviei* in the diet of BALB/C mice led to increased DNA expression for *Firmicutes* and *Lactobacillus*.⁴⁴ As previously demonstrated, increased proportion of *Firmicutes* is a common finding in obese mice^{12,41,47} and some studies with probiotics have shown effects that favored reduction in this proportion.^{41,47}

Everard et al.⁴⁷ administered prebiotics to genetically obese animals and observed reduction in the amount of *Firmicutes* and increase in the amount of *Bacterioidetes*, as well as reduced lipid reserves. In the study of

Panell and Reiner,⁴¹ the amount of *Bacterioidetes* was negatively correlated with the consumption of energy, fat percentage, and body weight.

Other microorganisms seem to have a significant effect on the "obesogenic microbiota", such as bifidobacteria. Among the legumes studied by Queiróz-Monici et al.,³³ dietary fiber and resistant starch from pea led to a significant increase in the content of bifidobacteria. When analyzing the effects of fermentable (oligofructose) and non-fermentable (cellulose) fibers on the intestinal microbiota of obese mice, Cani et al.³⁶ found more significant results in the groups that received oligofructose. This group, compared to control, showed increased total content of bacteria, *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. and *Clostridium* *coccoides*. In the group treated with cellulose,

increased total content of bacteria and the *Bifidobacterium* spp. was observed. In this study, it was also concluded that the use of prebiotics reduced intestinal permeability, and the latter was related to the growth of *Bifidobacterium* spp.

High fat diets increase intestinal permeability^{12,37} and one of the reasons for that may be the reduction of gene expression that encode the proteins of the junctions among colonocytes.³⁷ The results presented by Cani et al.³⁶ point out that the modulation of the microbiota by using prebiotics in mice may favor the intestinal wall by reducing endotoxemia and systemic and liver inflammation, which brings beneficial consequences for metabolic disorders.

The use of prebiotics and probiotics aiming to modulate the hormonal response of the gastrointestinal tract has also been investigated in animals.^{41,44,53,55} The administration of a mixture of aqueous extracts during six months reduced food intake and, consequently, weight gain, followed by an increase in serum adiponectin, a hormone with significant anti-inflammatory⁵³ activity. The lactitol supplementation increased the acute postprandial of peptide YY.⁵⁵ The addition of inulin and oligofructose also increased the serum concentrations of this peptide, which is a hormone with anorexigenic action.⁴¹ The hormone leptin is another appetite

suppressant that has been positively correlated with weight.^{49,51} Cani et al.³⁶ reported that oligofructose caused an increase in the concentrations of GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*), a hormone that acts on gastric emptying.

The addition of prebiotics and probiotics to the diet of animals is also associated with increased tolerance to glucose,^{39,47,51} reduction of low-grade inflammation⁴⁷ as well as in rate of total cholesterol,^{49,56} which are conditions often related to obesity.

The works on humans are summarized in table II.^{4,58-61}

Among the studies analyzed, four deal with the modulation of intestinal microecology, three of those describe the expansion in the number of bifidobacteria.^{4,58,59} Although these studies do not report significant effects on food intake, except for the study with gums,⁶¹ works using animals associate increased bifidobacteria to reduced food intake¹² and increased concentrations of anorexigenic hormones.^{36,41}

The increase in bifidobacteria observed among coffee drinkers was explained by the inhibition of oxidant species, propitiating the proliferation of *Bifidobacterium* spp.⁵² On the other hand, the bifidogenic effect found by Davis et al.⁵⁹ was not supported by all volunteers, even with high doses of chocolate with galactooligosaccharides. Such fact may indicate the

Table II
Clinical trials relevant to the topic of obesity, available at the following databases: Lilacs, SciElo, PubMed and ScienceDirect virtual library, from 2000 to 2012

Intervention	Allegation	Study	Results	Ref.
Coffee	Prebiotics. Antioxidant effects	16 healthy individuals, between 21 and 57 years of age; 3,4g of instant coffee, in 150 to 200 ml of water, for 3 weeks	↑ bifidobacteria	58
Chocolate with Galactooligosaccharides (GOS)	Prebiotics. Bifidogenic effect.	18 individuals, between 19 and 60 years of age, received chocolate containing: 0 g, 2,5 g, 5 g or 10 g of GOS, with duration of 3 weeks for each dose and washout of 2 weeks	Chocolate with 5 and 10 g of GOS resulted in ↑ increased bifidobacteria, but this effect cannot be sustainable for all individuals.	59
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Probiotics and transferable from mother to child, and can be maintained over time	159 pregnant women received probiotics for 4 weeks before delivery and six months after delivery	Excessive weight gain was observed from fetal period to 24-48 months or after 24-48 months, and the intervention prevented weight gain in the fetal period up to 24-48 months.	60
Apple	Prebiotics. Hypolipidemic, antioxidative; bacteriostatic effect on <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Escherichia coli</i>	Eight healthy men between 21 and 60 years of age, with free diet; addition of two apples/day for two weeks	↑ in the amount of <i>Bifidobacterium</i> and <i>Enterobacteriaceae</i> and ↓ of <i>Clostridium</i> ; tendency to ↑ in the content of SCFA*; ↓ in the content of fecal ammonia	4
EmuGold (EG) and PreVitae (PV) - Arabic gum	Increased satiety	58 healthy individuals, mean age of 36 years, received different doses of EG and PV	Intake of 40 g of PV ↓ food consumption and ↑ satiety	61

SCFA*: Short Chain Fatty Acids; ↑: increase; ↓: reduction.

development of resistance to probiotics, which may also occur with other species, and should be considered during investigation.

Shinohara et al.⁴ assessed the effects of apple consumption in healthy volunteers and found increased content of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in feces while *Bacterioidetes* presented reduction. The authors contend that the increased amount of SCFA, resulting from the increase of certain groups of bacteria by pectin fermentation, inhibited the growth of *Bacterioidetes*. Moreover, they claim that regular use of apple, one of the most common fruits worldwide, may have beneficial effects on health. According to Calame et al.,⁶¹ Arabic gum may be important for the treatment of obesity or weight maintenance once they increase satiety, thus reducing food intake.

In order to evaluate the impact of a prenatal intervention with probiotics on the development of obesity in children in a period of 10 years, units containing *Lactobacillus rhamnosus* or placebo were administered to pregnant women. Through the anthropometric measurements the concluded that early modulation of the microbiota could modify the standard of weight gain in children during the first six months of life.⁶⁰ However, the breast-feeding condition of the children involved in the study was not clear and may cause some confusion since breast-feeding itself provides numerous benefits, including prevention of obesity in childhood and adult life.⁶²

Ten of the animal studies that analyzed microbiota modulation reported increased amount of bifidobacteria,^{4,33,34,35,36,38,40,41,52,58} which was followed by reduced weight gain,^{33,34} reduced adipogenic effects of a high fat diet,³⁵ reduced intestinal permeability^{36,41} and decreased inflammatory markers.^{34,52} The modulation of these microorganisms is supposed to contribute to the prevention and even reduction of the impacts of excessive weight. In the clinical trials analyzed, increased *Bifidobacterium* was observed after three weeks of coffee intake (three cups a day); two weeks of apple intake (two units a day),^{34,52} and three weeks of consumption of 5 g or 10 g of chocolate containing galactooligosaccharides.⁵⁸ Other effects were reported in the work of Shinohara et al.,⁴ including increased production of SCFA. The relatively short period of the clinical trials may have been insufficient to make the benefits that accompany the increased bifidobacteria, which were found in the experimental studies, could be clinically visible in humans.

Advances achieved in knowledge about the role of each species may contribute to the “obesogenic microbiota”. Neyrink et al.³⁵ analyzed the effects of chitin-glucan on dysbiosis in mice with obesity induced by high fat diet and found a negative correlation between the bacterium *Clostridium XIV* (e.g. *Roseburia* spp) and weight gain and lipid accumulation. Million et al.¹³ examined feces of lean and obese individuals and identified the depletion of *Methanobrevibacter smithii* and *Bacterioidetes* and the presence of *Lactobacillus reuteri*, under obesity condition.

Progress in genomics techniques will soon allow the determination of which microorganisms among the species are the main responsible for increased conversion of food into energy in the large intestine. It will also reveal the most effective probiotics in the modulation of “obesogenic microbiota”.

Conclusion

The participation of the intestinal microbiota in weight gain and the elucidation of its impact on metabolic pathways lead to factors associated with obesity and indicate new possible intervention targets. Regarding modulation by prebiotics and probiotics, differences in methods and results were observed. However, increased bifidobacteria were the main modulator effect observed, usually accompanied by weight loss and obesity-related parameters, supposing the minimization of the impact of excess weight on health. The short period of intervention of some studies may have been the cause of little apparent effects, which are promising, though.

References

1. Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Mäkituokko H, Rinttilä T, Paulin L, Corander J et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology* 2007; 133 (1): 24-33.
2. Fletcher CM, Coyne MJ, Villa OF, Chatzidakis-Livanis M, Comstock LE. A general o-glycosylation system important to the physiology of a major human intestinal symbiont. *Cell* 2009; 137 (2): 321-31.
3. Garrett WS, Gallini CA, Yatsunenko T, Michaud M, DuBois A, Delaney ML, et al. Enterobacteriaceae act in concert with the gut microbiota to induce spontaneous and maternally transmitted colitis. *Cell* 2010; 8 (3): 292-300.
4. Shinohara K, Ohashi Y, Kawasumi K, Terada A, Fujisawa T. Effect of apple intake on fecal microbiota and metabolites in humans. *Anaerobe* 2010; 16 (5): 510-5.
5. Holmes E, Li JV, Athanasiou T, Ashrafian H, Nicholson JK. Understanding the role of gut microbiome-host metabolic signal disruption in health and disease. *Trends Microbiol* 2011; 19 (7): 349-59.
6. Bazzocchi G, Gionchetti F, Almerigi PF, Amadini C, Campieri M. Intestinal microflora and oral bacteriotherapy in irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2002; 34 (2): S48-53.
7. Lobstein T. Prevalence and costs of obesity. *Medicine* 2011; 39 (1): 11-3.
8. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Nat Acad Sci USA* 2005; 102 (31): 11070-5.
9. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Nat Acad Sci USA* 2004; 101 (44): 15718-23.
10. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006; 444 (7122): 1027-31.
11. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007; 56 (7): 1761-72.
12. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2- driven improvement of gut permeability. *Gut* 2009; 58 (8): 1091-103.

13. Million M, Maraninchi M, Henry M, Armougom F, Richet H, Carrieri P et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int J Obes* 2012; 36 (6): 817-25.
14. Zhang H, Dibaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106 (7): 2365-70.
15. Geurts L, Lazarevic V, Derrien M, Everard A, Van Roye M, Knauf C et al. Altered gut microbiota and endocannabinoid system tone in obese and diabetic leptin-resistant mice: impact on apelin regulation in adipose tissue. *Front Microbiol* 2011; 2: 149.
16. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science* 2010; 328 (5975): 228-31.
17. De La Serre CB, Ellis CL, Lee J, Hartman AL, Rutledge JC, Raybould HE. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010; 299 (2): G440-8.
18. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 2011; 94 (1): 58-65.
19. Claus SP, Ellero SL, Berger B, Krause L, Bruttin A, Molina J et al. Colonization-induced host-gut microbial metabolic interaction. *MBio* 2011; 2 (2): e00271-10.
20. Mahowald MA, Rey FE, Seedorf H, Turnbaugh PJ, Fulton RS, Wollam A et al. Characterizing a model human gut microbiota composed of members of its two dominant bacterial phyla. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106 (14): 5859-64.
21. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444 (7122): 1022-3.
22. Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccach D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and methanogens in anorexic patients. *PLoS One* 2009; 4 (9): e7125.
23. Sefčíková Z, Kmet V, Bujňáková D, Racek L, Mozes S. Development of gut microflora in obese and lean rats. *Folia Microbiol (Praha)* 2010; 55 (4): 373-5.
24. Guo X, Xia X, Tang R, Zhou J, Zhao H, Wang K. Development of a real-time PCR method for Firmicutes and Bacteroidetes in faeces and its application to quantify intestinal population of obese and lean pigs. *Lett Appl Microbiol* 2008; 47 (5): 367-73.
25. Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 (26): 10011-6.
26. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (5): 1023-30.
27. Santacruz A, Collado MC, García-Valdés L, Segura MT, Martín-Lagos JA, Anjos T et al. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *Br J Nutr* 2010; 104 (1): 83-92.
28. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (3): 534-8.
29. Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, Hepsiba J, Chandragunasekaran AM, Ramakrishna BS. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. *Br J Nutr* 2010; 103 (3): 335-8.
30. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104 (3): 979-84.
31. Hildebrandt MA, Hoffmann C, Sherrill-Mix SA, Keilbaugh SA, Hamady M, Chen YY et al. High fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology* 2009; 137 (5): 1716-24.
32. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes* 2010; 59 (12): 3049-57.
33. Da S Queiroz-Monici K, Costa GE, da Silva N, Reis SM, de Oliveira AC. Bifidogenic effect of dietary fiber and resistant starch from leguminous on the intestinal microbiota of rats. *Nutrition* 2005; 21 (5): 602-8.
34. Nofrarias M, Martínez-Puig D, Pujols J, Majó N, Pérez JF. Long-term intake of resistant starch improves colonic mucosal integrity and reduces gut apoptosis and blood immune cells. *Nutrition* 2007; 23 (11-12): 861-70.
35. Neyrinck AM, Possemiers S, Druart C, Van de Wiele T, De Backer F, Cani PD et al. Prebiotic effects of wheat arabinoxylan related to the increase in bifidobacteria, Roseburia and Bacteroides/Prevotella in diet-induced obese mice. *PLoS One* 2011; 6 (6): e20944.
36. Cani PD, Lécourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr* 2009; 90 (5): 1236-43.
37. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008; 57 (6): 1470-81.
38. Martínez I, Wallace G, Zhang C, Legge R, Benson AK, Carr TP et al. Diet-induced metabolic improvements in a hamster model of hypercholesterolemia are strongly linked to alterations of the gut microbiota. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75 (12): 4175-84.
39. Neyrinck AM, Possemiers S, Verstraete W, De Backer F, Cani PD, Delzenne NM. Dietary modulation of clostridial cluster XIVa gut bacteria (*Roseburia* spp.) by chitin-glucan fiber improves host metabolic alterations induced by high-fat diet in mice. *J Nutr Biochem* 2012; 23 (1): 51-9.
40. Dewulf EM, Cani PD, Neyrinck AM, Possemiers S, Van Holle A, Muccioli GG et al. Inulin-type fructans with prebiotic properties counteract GPR43 over expression and PPAR-related adipogenesis in the white adipose tissue of high-fat diet-fed mice. *J Nutr Biochem* 2011; 22 (8): 712-22.
41. Parnell JA, Reimer RA. Prebiotic fibres dose-dependently increase satiety hormones and alter Bacteroidetes and Firmicutes in lean and obese JCR: LA-cp rats. *Br J Nutr* 2012; 107 (4): 601-13.
42. Fuentes S, Egert M, Jiménez-Valera M, Ramos-Cormenzana A, Ruiz-Bravo A, Smidt H et al. Administration of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus plantarum* affects the diversity of murine intestinal *Lactobacilli*, but not the overall bacterial community structure. *Res Microbiol* 2008; 159 (4): 237-43.
43. Angelakis E, Raoult D. The Increase of *Lactobacillus* Species in the Gut Flora of Newborn Broiler Chicks and Ducks Is Associated with Weight Gain. *PLoS One* 2010; 5 (5): e10463.
44. Angelakis E, Bastelica D, Amara AB, El Filali A, Dutour A, Mege JL et al. An evaluation of the effects of *Lactobacillus ingluviei* on body weight, the intestinal microbiome and metabolism in mice. *Microb Pathog* 2012; 52 (1): 61-8.
45. Nakashimada Y, Michinaka A, Watanabe K, Nishio N, Fujii T. Brewer's yeast cell wall affects microbiota composition and decreases *Bacteroides fragilis* populations in an anaerobic gut intestinal model. *J Biosci Bioeng* 2011; 111 (2): 178-84.
46. Andersen AD, Mølbaek L, Thymann T, Michaelsen KF, Lauritzen L. Dietary long-chain n-3 PUFA, gut microbiota and fat mass in early postnatal piglet development-exploring a potential interplay. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2011; 85 (6): 345-51.
47. Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes* 2011; 60 (11): 2775-86.
48. Aronsson L, Huang Y, Parini P, Korach-André M, Håkansson J, Gustafsson JÅ et al. Decreased fat storage by *Lactobacillus*

- paracasei is associated with increased Levels of Angiopoietin-Like 4 Protein (ANGPTL4). *PLoS One* 2010; 5 (9): e13087.
49. Takemura N, Okubo T, Sonoyama K. Lactobacillus plantarum strain No. 14 reduces adipocyte size in mice fed high-fat diet. *Exp Biol Med (Maywood)* 2010; 235 (7): 849-56.
 50. Goñi I, Jiménez-Escrig A, Gudiel M, Saura-Calixto, FD. Artichoke (*Cynara scolymus* L) modifies bacterial enzymatic activities and antioxidant status in rat cecum. *Nutr Res* 2005; 25 (6): 607-15.
 51. Andersson U, Rosén L, Östman E, Ström K, Wierup N, Björck I et al. Metabolic effects of whole grain wheat and whole grain rye in the C57BL/6J mouse. *Nutrition* 2010; 26 (2): 230-9.
 52. Neyrinck AM, Backer F, Cani PD, Bindels LB, Stroobants A, Portetelle D et al. Immunomodulatory properties of two wheat bran fractions – aleurone-enriched and crude fractions – in obese mice fed a high fat diet. *Int Immunopharmacol* 2008; 8 (10): 1423-32.
 53. Kishino E, Ito T, Fujita K, Kiuchi Y. A mixture of Salaciaretilculata (*Kotalahimbutu*) aqueous extract and cyclodextrin reduces body weight gain, visceral fat accumulation, and total cholesterol and insulin increases in male Wistar fatty rats. *Nutr Res* 2009; 29 (1): 55-63.
 54. Bowey E, Adlercreutz H, Rowland I. Metabolism of isoflavones and lignans by the gut microflora: a study in germ-free and human flora associated rats. *Food Chem Toxicol* 2003; 41 (5): 631-6.
 55. Gee JM, Johnson IT. Dietary lactitol fermentation increases circulating peptide YY and glucagon-like peptide-1 in rats and humans. *Nutrition* 2005; 21 (10): 1036-43.
 56. Andersson U, Bränning C, Ahrné S, Molin G, Alenfall J, Onning G et al. Probiotics lower plasma glucose in the high-fat fed C57BL/6J mouse. *Benef Microbes* 2010; 1 (2): 189-96.
 57. Isken F, Klaus S, Osterhoff M, Pfeiffer AF, Weickert MO. Effects of long-term soluble vs. insoluble dietary fiber intake on high-fat diet-induced obesity in C57BL/6J mice. *J Nutr Biochem* 2010; 21 (4): 278-84.
 58. Jaquet M, Rochat I, Moulin J, Cavin C, Bibiloni R. Impact of coffee consumption on the gut microbiota: A human volunteer study. *Int J Food Microbiol* 2009; 130 (2): 117-21.
 59. Davis LM, Martínéz I, Walter J, Hutkins R. A dose dependent impact of prebiotic galactooligosaccharides on the intestinal microbiota of healthy adults. *Int J Food Microbiol* 2010; 144 (2): 285-92.
 60. Luoto R, Kalliomäki M, Laitinen K, Isolauri E. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34 (10): 1531-7.
 61. Calame W, Thomassen F, Hull S, Viebke C, Siemensma AD. Evaluation of satiety enhancement, including compensation, by blends of gum arabic. A methodological approach. *Appetite* 2011; 57 (2): 358-64.
 62. World Organization Health. Indicators for assessing infant and young child feeding practices part 3: country profiles. WHO: Geneva; 2010.



Original / Deporte y ejercicio

Inter-methods agreement for the assessment of percentage of body fat between two laboratory methods in male adolescent cyclists

Alejandro González-Agüero^{1,2}, Hugo Olmedillas³, Alba Gómez-Cabello^{1,4}, Alexander Guillén-Ballester¹, José A. Casajús^{1,4} and German Vicente-Rodríguez^{1,4}

¹GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development) Research Group. ²Department of Sport and Exercise Science. Aberystwyth University. Ceredigion. United Kingdom. ³Department of Functional Biology. Universidad de Oviedo. Campus del Cristo B. Asturias. Spain. ⁴Department of Physiatry and Nursing. Faculty of Health and Sport Sciences (FCSD). University of Zaragoza. Huesca. Spain.

Abstract

Objective: To examine inter-methods agreement between dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and air displacement plethysmography (ADP) in male adolescent cyclists for assessing percentage of body fat (PBF).

Methods: PBF of 24 male adolescent cyclists was assessed by DXA and ADP. Agreement between ADP and DXA was determined according to a Bland-Altman plot; validity and lack of agreement was assessed by calculating inter-methods difference. The limits of agreement and differences between methods were also calculated by paired t-tests. Heteroscedasticity was also examined.

Results: The values obtained by DXA were higher than those obtained by ADP, and the graph presented heteroscedasticity (both $p < 0.05$; $r = 0.74$).

Conclusion: DXA and ADP methods were not comparable in terms of PBF assessment in our sample of male adolescent cyclists; it needs to be taken into account when evaluating longitudinal changes in this determined population.

(Nutr Hosp. 2013;28:1049-1052)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6502

Key words: *Body composition. Body fat. Cycling. Adolescents.*

VALIDEZ INTER-MÉTODO PARA LA VALORACIÓN DEL PORCENTAJE DE GRASA ENTRE DOS MÉTODOS DE LABORATORIO EN CICLISTAS VARONES ADOLESCENTES

Resumen

Objetivo: Examinar la validez inter-métodos entre la absorciometría rayos X (DXA) y la pletismografía por desplazamiento de aire (PDA) en ciclistas varones adolescentes, para la evaluación del porcentaje de grasa corporal.

Métodos: Se evaluó el porcentaje de grasa corporal de 24 ciclistas varones adolescentes mediante DXA y PDA. La validez inter-métodos se determinó mediante un gráfico de Bland-Altman; se calculó la diferencia inter-método y los límites de concordancia mediante test t de Student. Se examinó también la heteroscedasticidad entre ambos métodos.

Resultados: Los valores de porcentaje de grasa corporal obtenidos por el DXA fueron más elevados que los obtenidos por PDA, y el gráfico presentó heteroscedasticidad (ambos $p < 0,05$; $r = 0,74$).

Conclusión: El DXA y la PDA no son métodos comparables para la evaluación del porcentaje de grasa en nuestra muestra de ciclistas varones adolescentes; esto debería ser tenido en cuenta a la hora de evaluar cambios longitudinales en esta determinada población.

(Nutr Hosp. 2013;28:1049-1052)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6502

Palabras clave: *Composición corporal. Grasa corporal. Ciclismo. Adolescentes.*

Introduction

Several factors influence performance in long-distance competitions such as road cycling. Apart from

physiological aspects, other variables have also an influence: height, weight, body mass index (BMI), percentage of body fat (PBF) or limbs length, among others.^{1,2} In addition, maximal oxygen uptake has been related with fat free mass;³ therefore, an excess of fat represents unnecessary weight loaded while practising sports, without providing any benefit.

During adolescence, changes in body composition occur continuously;⁴ it is, therefore, important to control PBF in adolescent athletes not only for health reasons during the growth period,⁵ but also looking for performance.

Correspondence: Alejandro González-Agüero. Carwyn James Building. Department of Sports and Exercise Science. Aberystwyth University. SY23 3FD Penglais, Aberystwyth, Wales, UK. E-mail: alg28@aber.ac.uk

Recibido: 14-II-2013.

Aceptado: 18-IV-2013.

Several methods such as underwater weighing, air displacement plethysmography (ADP) or dual energy X-ray absorptiometry (DXA) have been used to evaluate PBF in adolescents because of their accuracy at the individual level.⁶ ADP, as a substitute of hydrostatic weighing, has become the ‘gold standard’ for assessing total body density (TBD), and then PBF.⁷ DXA, for its part, has been suggested as one of the most appropriate methods for studying body composition because it does not only provide values of fat, but also lean and bone masses. Some efforts have been made in order to compare different assessment methods in sports⁸ and non-sports people.⁹

As it is known, cycling might not be a good sport for improving bone mass,¹⁰ specially throughout adolescence;¹¹ this aspect needs, therefore, to be controlled. It could be interesting to clarify whether the device used for assessing bone health (DXA) does also provide reliable values for assessing PBF in adolescent cyclists, compared with the ‘gold standard’ method (ADP).

To the best of our knowledge, no studies have been performed until the date in adolescent cyclists in order to assess the agreement between DXA and ADP for assessing PBF.

Therefore, the main objective of this study was to examine the inter-methods agreement between DXA and ADP in male adolescent cyclists for PBF.

Materials and methods

Participants

Twenty-four male adolescent cyclists between 14 and 20 years of the region of Aragon (Spain) participated. All of them had at least 2 years of cycling practice.

The study was performed in accordance with Helsinki Declaration of 1961 (revision Edinburgh 2000) and the study was approved by the Research Ethics Committee of the Government of Aragón (Spain). Writing informed consents were obtained from the adolescents and parents.

Anthropometry

Participants were measured without shoes and the minimum clothes to the nearest 0.1 cm (SECA 225, SECA, Hamburg, Germany), and weighted to the nearest 0.1 kg (SECA 861, SECA, Hamburg, Germany). BMI was calculated as weight (kg) divided by height squared (m²).

Fat mass measurement

Air displacement plethysmography

TBD was assessed by ADP with a Bod-Pod® device (Body Composition System; Life Measurement, Concord, CA; Software V.2.3). All studies were

performed by the same technician. After calibration, participants were measured with minimum clothes and a swimming cap. The pulmonary capacity was calculated with the software of the device based on physical characteristics of participants. PBF was calculated by introducing TBD (g/cm³) in the equation of Siri.

Dual energy X-ray absorptiometry

Total fat mass (kg) was determined from a whole body scan by DXA using a paediatric version of the software QDR-Explorer (Hologic Corp., V.12.4, Waltham, MA). DXA equipment was calibrated using a lumbar spine and a step densities phantom. Participants were scanned in supine. PBF was calculated as total body fat divided by body mass and multiplied by 100.

Statistics

Statistical analyses were performed with the Statistical Package for the Social Sciences (V.15.0, SPSS Inc., Chicago, IL). Results were presented as mean ± standard deviation, otherwise stated. Normal distribution of the variables was assessed with Kolmogorov-Smirnov tests. Agreement between ADP and DXA was determined according to a Bland–Altman plot.¹² Differences were plotted against ‘gold standard’ (in this case ADP) instead of the mean value because ‘gold standard’ was expected to be closer to the “true value” than the mean.¹³ Validity and lack of agreement between ADP and DXA was assessed by calculating inter-methods difference and sd of the differences. The 95% limits of agreement (inter-methods difference ± 1.96 sd) were also calculated. Differences between methods were analysed by paired *t*-test. Heteroscedasticity was examined by linear regression to determine whether the absolute inter-methods difference was associated with the magnitude of the measurement. Statistical significance was set at *p* < 0.05.

Results

Descriptive characteristics of the sample are summarized in table I.

Tabla I
Physical characteristics of the participants

	N = 24
Age (yr)	17,3 ± 2,4
Weight (kg)	63,4 ± 9,7
Height (cm)	174,1 ± 6,9
BMI (kg/m ²)	20,8 ± 2,1
PBF by DXA	16,0 ± 4,1
PBF by ADP	13,3 ± 5,5

BMI: Body Mass Index; PBF: Percentage of body fat; DXA: Dual energy X-ray.

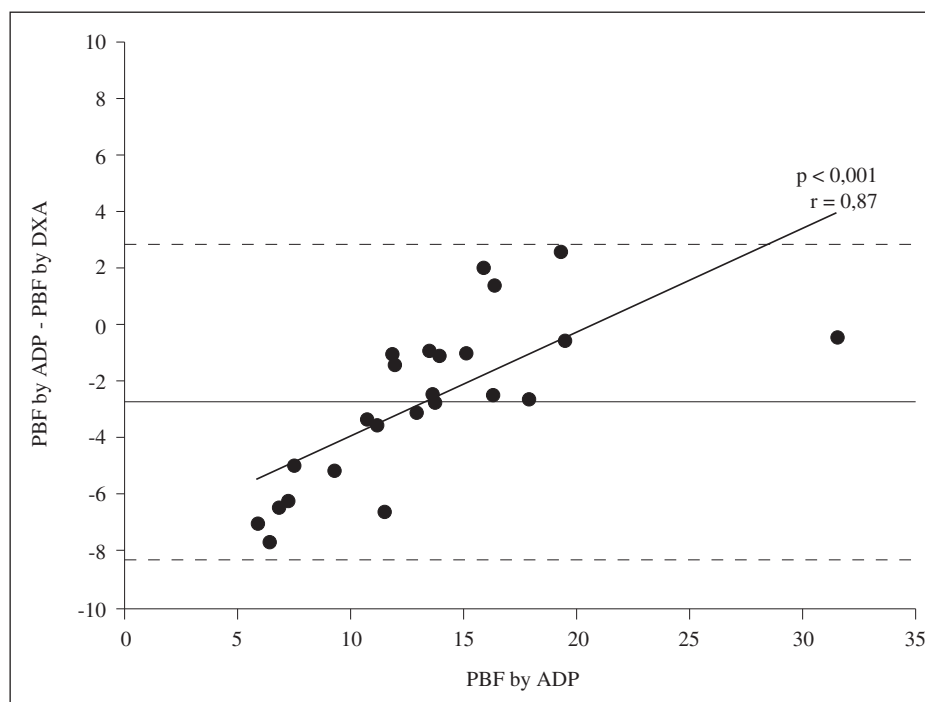


Fig. 1.—Comparison of PBF obtained with DXA and ADP by Bland-Altman plots. Central line represents the inter-methods difference. Upper and lower broken lines represent the 95% limits of agreement (inter-methods difference ± 1.96 sd of the differences). The solid line represents the linear regression between PBF by ADP and differences between methods, its correlation(r) and significance (p). Note: ADP: air displacement plethysmography; DXA: dual energy X-ray absorptiometry; PBF: percentage of body fat.

Bland-Altman plot showed significant inter-methods difference for PBF; the values of PBF measured with DXA were higher than the measured with ADP ($p < 0.001$). In addition, heteroscedasticity was present in the graph ($p < 0.001$, $r = 0.87$).

Discussion

The main finding of the present study was that DXA and ADP were not in agreement when evaluating PBF in our sample of adolescent cyclists.

Inter-methods agreement for PBF has been studied in different athletic adolescent populations.^{6,14,15} Our results are in line with previous studies that reported higher values for PBF measured with DXA compared with ADP performed in young athletes and football players.^{16,17} These differences could be partially explained because of Siri equation might not be the most accurate to calculate PBF in young athletes. As previously mentioned, ADP is the 'gold standard' for measuring PBF, it could be hypothesized that DXA is not valid for measuring PBF in adolescent cyclists. However, the additional information about bone mass that DXA provides is a very important issue to be taken into account assessing body composition in this population characterised by low mineral content.¹¹

The small sample size represents a limitation to this study and, therefore our findings needs to be confirmed in further studies.

Conclusion

The assessment of PBF by DXA and ADP in male adolescent cyclists does not present the same results;

therefore these two methods cannot be interchangeably used to evaluate longitudinal changes or to compare data from different studies within this population. This finding emphasizes the relevance of standardization and harmonization when conducting body composition measurements in specific population samples.

Acknowledgment

All authors state that have no conflicts of interest. The authors want to thank all the adolescents that participated in the study and their parents. This work was founded by 'Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III' (Project DPS2008-06999). "Consejo Superior de Deportes" (21/UPB20/10) and co-founded by "Fondo Europeo de Desarrollo Regional" (MICINN-FEDER).

References

1. Landers GJ, Blanksby BA, Ackland TR, Smith D. Morphology and performance of world championship triathletes. *Ann Hum Biol* 2000; 27 (4): 387-400.
2. Tanaka K, Matsuura Y. A multivariate analysis of the role of certain anthropometric and physiological attributes in distance running. *Ann Hum Biol* 1982; 9 (5): 473-82.
3. Goran M, Fields DA, Hunter GR, Herd SL, Weinsier RL. Total body fat does not influence maximal aerobic capacity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 (7): 841-8.
4. Loomba-Albrecht LA, Styne DM. Effect of puberty on body composition. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16 (1): 10-5.
5. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360 (9331): 473-82.

6. Fields DA, Goran MI. Body composition techniques and the four-compartment model in children. *J Appl Physiol* 2000; 89 (2): 613-20.
7. McCrory MA, Gomez TD, Bernauer EM, Mole PA. Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27 (12): 1686-91.
8. Knechtle B, Wirth A, Knechtle P, Rosemann T, Rust CA, Bescos R. A comparison of fat mass and skeletal muscle mass estimation in male ultra-endurance athletes using bioelectrical impedance analysis and different anthropometric methods. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1420-7.
9. Diniz Araujo M, Coelho Cabral P, Kruze Grande de Arruda I, Siqueira Tavares Falcao A, Silva Diniz A. Body fat assessment by bioelectrical impedance and its correlation with anthropometric indicators. *Nutr Hosp* 2012; 27 (6): 1999-05.
10. Olmedillas H, González-Agüero A, Moreno LA, Casajus JA, Vicente-Rodriguez G. Cycling and bone health: a systematic review. *BMC Med* 2012; 10: 168.
11. Olmedillas H, González-Agüero A, Moreno LA, Casajus JA, Vicente-Rodriguez G. Bone related health status in adolescent cyclists. *PLoS One* 2011; 6 (9): e24841.
12. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1 (8476): 307-10.
13. Krouwer JS. Why Bland-Altman plots should use X, not (Y+X)/2 when X is a reference method. *Stat Med* 2008; 27 (5): 778-80.
14. Lockner DW, Heyward VH, Baumgartner RN, Jenkins KA. Comparison of air-displacement plethysmography, hydrodensitometry, and dual X-ray absorptiometry for assessing body composition of children 10 to 18 years of age. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 72-8.
15. Dewit O, Fuller NJ, Fewtrell MS, Elia M, Wells JC. Whole body air displacement plethysmography compared with hydrodensitometry for body composition analysis. *Arch Dis Child* 2000; 82 (2): 159-64.
16. Collins MA, Millard-Stafford ML, Sparling PB, Snow TK, Rosskopf LB, Webb SA et al. Evaluation of the BOD POD for assessing body fat in collegiate football players. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31 (9): 1350-6.
17. Silva AM, Minderico CS, Teixeira PJ, Pietrobelli A, Sardinha LB. Body fat measurement in adolescent athletes: multicompartiment molecular model comparison. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60 (8): 955-64.



Original / Deporte y ejercicio

Sedentarismo y condición física en mujeres postmenopáusicas

Silvia Morales¹, Alba Gómez-Cabello^{1,2}, Alejandro González-Agüero^{1,3}, José Antonio Casajús^{1,2}, Ignacio Ara^{1,4} y Germán Vicente-Rodríguez^{1,2}

¹Grupo de Investigación GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development). Universidad de Zaragoza. España.

²Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte (FCSD). Departamento de Fisiología y Enfermería. Universidad de Zaragoza. Huesca. España. ³Department of Sport and Exercise Sciences. Aberystwyth University. Ceredigion. Wales, United Kingdom.

⁴Grupo de Investigación GENUD Toledo. Universidad de Castilla-La Mancha. España.

Resumen

Introducción: El envejecimiento es un proceso fisiológico natural asociado a diferentes cambios, entre los que se encuentra un descenso de la condición física.

Objetivos: Establecer la relación entre un comportamiento sedentario (permanecer sentada ≥ 4 horas/día) y la condición física en 457 mujeres mayores de 65 años.

Metodología: La condición física se evaluó mediante 8 test (adaptados de las baterías "Senior Fitness Test" y "Eurofit Testing Battery"). Se utilizó ANOVA para analizar las diferencias entre grupos en función de las horas de sedestación y regresión logística para estudiar la asociación del comportamiento sedentario con una baja condición física, utilizando como referencia el percentil 20 de los valores normativos en España (Proyecto EXERNET).

Resultados: Las mujeres sedentarias obtuvieron valores más bajos en las pruebas de equilibrio, fuerza de piernas y brazos, flexibilidad de brazos, velocidad y resistencia ($p < 0,05$). Además, aquellas mujeres que permanecían sentadas ≥ 4 horas/día tenían mayor probabilidad de tener baja condición física en la mayoría de las pruebas citadas anteriormente, independientemente de las horas dedicadas a caminar ($p < 0,05$).

Conclusión: Permanecer mucho tiempo sentada influye negativamente sobre la condición física de las mujeres postmenopáusicas independientemente del tiempo que caminen.

(Nutr Hosp. 2013;28:1053-1059)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6459

Palabras clave: Ejercicio. Estilo de vida sedentario. Sarcopenia. Salud. Envejecimiento.

Abreviaturas

CF: Condición física.

IMC: Índice de masa corporal.

Correspondencia: Alba Gómez-Cabello.
Grupo de Investigación GENUD (Crecimiento, Ejercicio, Nutrición y Desarrollo).
Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte.
Universidad de Zaragoza.
C/ Corona de Aragón. Edificio Cervantes (N.º 42), 2.ª planta.
50009 Zaragoza.
E-mail: agomez@unizar.es

Recibido: 30-I-2013.

Aceptado: 13-V-2013.

SEDENTARISM AND PHYSICAL FITNESS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Abstract

Introduction: The aging process is accompanied by several changes, such as a decrease in physical fitness.

Aims: To establish the relationship between a sedentary behavior (sit ≥ 4 hours/day) and physical fitness in 457 women aged 65 years or older.

Methods: Physical fitness was evaluated by 8 adapted tests from "Senior Fitness Test" and "Eurofit Testing Battery". ANOVA was used to analyze differences between groups according to the hours of sitting and logistic regression analysis was used to study the association of the sedentary behavior with low fitness, using as reference the 20th percentile of the normative values in Spain (EXERNET Project).

Results: Sedentary women had lower balance, legs and arms strength, arms flexibility, walking speed and endurance ($p < 0.05$). In addition, those women who sat ≥ 4 hours/day had higher odds for having low fitness in most of the mentioned tests, regardless of the hours of walking ($p < 0.05$).

Conclusion: Sitting for a long time has a negative influence on physical fitness among postmenopausal women independently of walking time.

(Nutr Hosp. 2013;28:1053-1059)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6459

Key words: Exercise. Sedentary lifestyle. Sarcopenia. Health. Aging.

DE: Desviación estándar.

IC: Intervalo de confianza.

Introducción

Actualmente asistimos a un cambio demográfico que supone un desafío para las sociedades desarrolladas. El aumento de la esperanza de vida producido en las últimas décadas implica un aumento del número de personas mayores y por ello, multitud de autores hablan ya de una sociedad marcada por el envejecimiento, en la que la población mayor de 65 años se

uplicará en los próximos años, alcanzando un 31,9% de la población en el año 2049¹.

El envejecimiento es un proceso fisiológico natural asociado a diferentes cambios, entre los que se encuentra un descenso de la condición física (CF) del individuo². Esto podría empobrecer la independencia funcional de la persona, pues disminuye la capacidad de realizar tareas diarias, aumenta la fatiga y disminuye la energía para disfrutar del tiempo libre³. En general, se observa una disminución de la CF en las personas mayores, marcada por un descenso de la resistencia aeróbica, equilibrio, fuerza y flexibilidad⁴⁻⁶.

Una baja CF se relaciona con mayor riesgo de padecer enfermedades como cáncer de colon y mama, cardiopatía isquémica, obesidad sarcopénica⁷, hipertensión y diabetes², y con el desarrollo de enfermedades crónicas, discapacidad en la senectud⁸, mayor riesgo de caídas y fracturas osteoporóticas⁹. Por ello parece primordial buscar los posibles factores determinantes de la pérdida de CF, con el fin de poder diseñar y establecer programas de intervención que contribuyan al mantenimiento de unos niveles saludables durante el proceso de envejecimiento.

La actividad física regular incrementa la fuerza muscular, preserva o incrementa la masa magra, fortalece la estructura ósea, aumenta la coordinación y la respuesta neuromotora, mejora la actividad del sistema inmunitario² y además disminuye el riesgo de desarrollar cáncer de mama o colon, demencia, Alzheimer y diabetes tipo 2¹⁰. Por otra parte, la actividad física regular es capaz de aumentar la CF tanto en las personas mayores¹¹ como en poblaciones más jóvenes¹², mejorando su salud y bienestar¹⁰.

En relación al sedentarismo, se ha demostrado que éste se asocia de manera inversa con la CF de los adolescentes¹³. Sin embargo, no se conoce todavía cuál es la relación existente entre sedentarismo y CF en personas mayores.

Por tanto los objetivos de este estudio fueron: 1) observar si el sedentarismo (permanecer sentada 4 horas o más al día) influye sobre la CF y 2) estudiar la asociación entre el estilo de vida (activo/sedentario) y el riesgo de tener baja CF en mujeres mayores de 65 años.

Material y métodos

Muestra

Este estudio formó parte del proyecto “Estudio multicéntrico EXERNET para la evaluación de la condición física en personas mayores” que forma parte de la red EXERNET (Red de investigación en ejercicio físico y salud para poblaciones especiales; www.spanishexernet.com). La metodología completa de este estudio ha sido publicada con anterioridad¹⁴. Brevemente, este proyecto incluyó una muestra representativa de personas mayores de 65 años no institucionalizadas procedentes de 6 comunidades autónomas de España: Aragón,

Madrid, Castilla León, Castilla La Mancha, Extremadura y Canarias. El número de participantes fue superior a los 3000 con el fin de garantizar una muestra representativa de todo el país. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 65 años, sufrir cáncer y/o demencia y ser incapaces de cuidar de sí mismos o estar institucionalizados. Una vez concluido el trabajo de campo, aquellos sujetos que no cumplían estos criterios fueron excluidos. El trabajo de campo se realizó entre Junio de 2008 y Octubre de 2009. Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado previo a la realización de las pruebas. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (18/2008) y se realizó conforme a las directrices éticas para estudios de investigación recogidas en la declaración de Helsinki. En el presente estudio, la muestra está compuesta por 457 mujeres mayores de Aragón con una edad comprendida entre 65 y 89 años. Para garantizar la diversidad geográfica y cultural de la muestra, se eligieron tres ciudades diferentes de la comunidad autónoma (la capital de la región y otras dos ciudades, una de 10.000 a 40.000 habitantes y otra de 40.000 a 100.000 habitantes) y, por último, las participantes fueron seleccionadas mediante la asignación aleatoria de los centros cívicos y deportivos. De esta manera el número total de sujetos se distribuye de manera uniforme en las regiones y en sus ciudades correspondientes.

Mediciones antropométricas y condición física

Talla

Se midió mediante el uso de un estadiómetro portátil de una altura máxima de 2,10 m y un margen de error de 0,001 m (SECA 225, SECA, Hamburg, Germany). Para su evaluación, se utilizó el protocolo internacional que marca la Sociedad Internacional para el Avance de la Kinantropometría ISAK¹⁵. Las participantes debían permanecer de pie, con los pies juntos, los talones, glúteos y parte superior de la espalda en contacto con la escala y la cabeza en el plano de Frankfort.

Peso corporal

A través de un analizador portátil de composición corporal con una capacidad máxima de 200 kg y un margen de error de 100 g (TANITA BC-418MA, Tanita Corp., Tokyo, Japan) se midió el peso corporal. Antes de la medición, las participantes debían quitarse la ropa pesada y los zapatos.

Índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso corporal (kg) por la altura al cuadrado (m²).

Para la evaluación de la CF se realizaron los siguientes 8 test modificados previamente de la batería “Senior Fitness Test Battery”¹⁶ y “Eurofit Testing Battery”¹⁷.

Equilibrio: “Test de Flamingo”. La participante comienza de pie, con ambos pies en el suelo. Tras la señal, intenta sostenerse sobre la planta de un pie, y se registra, hasta un máximo de sesenta segundos, el tiempo que la participante es capaz de mantenerse en esa postura. El test se realizó de forma alternativa, dos veces con cada pierna y se contabilizó el mejor intento de los cuatro.

Fuerza de extremidades inferiores: “Chair Stand Test”. La participante parte de una posición sentada con los brazos cruzados y las palmas de las manos apoyadas sobre los hombros. Se contabilizó el número de veces que, en 30 segundos, la participante fue capaz de levantarse y sentarse. El test se realizó una única vez.

Fuerza de extremidades superiores: “Arm Curl Test”. Se midió el número de flexo-extensiones que la participante fue capaz de ejecutar en un máximo de 30 segundos, sentada en un banco y sosteniendo una mancuerna de 2,5 kg. El test se realizó una vez con cada brazo.

Flexibilidad de extremidades inferiores: “Chair Sit-and-Reach Test”. La participante comienza el test sentada, con una pierna extendida y el talón apoyado en el suelo, mientras las manos se dirigen hacia los dedos del pie de dicha pierna. Se midió la distancia existente, positiva o negativa, en centímetros, entre los dedos de las manos y la punta del pie. El test se realizó una vez con cada pierna.

Flexibilidad de extremidades superiores: “Back Scratch Test”. La participante coloca una mano por encima del hombro de ese mismo brazo, y la mano contraria de abajo a arriba, intentando que ambas se toquen. Se ha de intentar tocar o superponer los dedos de ambas manos. Se midió la distancia en centímetros (positivos o negativos) entre la punta de los dedos de cada mano. El test se llevó a cabo dos veces, una con cada brazo.

Agilidad: “8-Foot Up-and-Go Test”. Desde una posición de sentada, se contabilizaron los segundos que la participante tardó en levantarse, ir caminando hasta un cono situado a 2,45 m, rodearlo, y volver a sentarse. El test se realizó dos veces con al menos un minuto de descanso entre las repeticiones y se registró el mejor resultado.

Velocidad: “Brisk Walking Test”. Se midió el tiempo que tardó cada participante en recorrer 30 m caminando. Se realizaron 2 repeticiones con un minuto de descanso entre ambas y quedó registrado el mejor de los resultados.

Resistencia: “6-Minute Walk Test”. En un circuito de 46 metros limitado por conos, se contabilizaron en un total de 6 minutos, los metros que cada participante fue capaz de recorrer caminando.

En cada una de las pruebas se definió “baja condición física” como los valores situados por debajo del

percentil 20 para cada grupo de edad, en función de los valores de referencia del estudio multi-céntrico EXERNET para la valoración de la condición física en personas mayores no institucionalizadas en España¹⁸.

Variables de comportamiento activo y/o sedentario

El cuestionario diseñado para el “estudio multi-céntrico EXERNET para la evaluación de la condición física en personas mayores” incluía información sobre salud, actividad física y otros aspectos socio-demográficos. Las variables consideradas en el presente estudio fueron edad, horas de caminar al día (comportamiento activo) y horas de estar sentada al día (comportamiento sedentario), cuya información se obtuvo en el 100%, 98,9% y 99,3% de las entrevistadas, respectivamente.

El tiempo dedicado a caminar se utilizó para definir un comportamiento activo de la siguiente manera: mujeres no activas (< 1 hora/día) y activas ($\geq$ 1 hora/día). Por otra parte, las horas de estar sentada se utilizaron para clasificar a las participantes en: no sedentarias (< 4 horas/día) y sedentarias ($\geq$ 4 horas/día). Estas variables fueron combinadas entre sí para formar cuatro categorías: mujeres no sedentarias-activas, no sedentarias-no activas, sedentarias-activas y sedentarias-no activas¹⁹. La definición de un comportamiento activo y sedentario se basa en estudios anteriores realizados con esta misma muestra, en los que a través de curvas ROC se identificaron los puntos de corte a partir de los cuales se incrementaba el riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la composición corporal¹⁹.

Análisis estadístico

Se presentan valores de media y desviación estándar (DE) como estadísticos descriptivos de las variables registradas. Las diferencias entre los grupos fueron estudiadas mediante ANOVA de un factor. La asociación de un comportamiento sedentario con el nivel de CF de las participantes se realizó mediante regresión logística binaria ajustando por las diferencias en la edad y usando como punto de corte el percentil 20 del estudio multi-céntrico EXERNET para la valoración de la condición física en personas mayores no institucionalizadas en España¹⁸. Para ver si la relación existente entre un comportamiento sedentario y el riesgo de tener baja CF era independiente del nivel de actividad, las horas de caminar se incluyeron como covariable en el modelo. Por último, también se estudio mediante regresión logística binaria el riesgo de tener una CF disminuida en las mujeres no sedentarias-activas comparado con las sedentarias-no activas. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico SPSS, versión 18.0. El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.

Tabla I
Características descriptivas de las participantes

	<i>n</i>	<i>Media (DE)</i>
Edad (años)	457	73,1 (5,0)
Talla (cm)	456	153,0 (5,4)
Peso corporal (kg)	455	66,1 (9,8)
IMC (kg/m ²)	454	28,2 (4,0)

Resultados

En la tabla I se presentan las características descriptivas de las participantes.

El grupo de mujeres sedentarias obtuvo resultados inferiores en todos los test de condición física ($p < 0,05$; tabla II), excepto en el test de flexibilidad en ambas piernas ($p = 0,098$ pierna derecha y $p = 0,410$ pierna izquierda).

La regresión logística binaria mostró que las mujeres que permanecían sentadas 4 o más horas al día tenían una probabilidad 1,7, 1,8, 2,3, 2,3, 2,7 y 2,6 veces mayor de tener baja condición física en las pruebas de equilibrio, fuerza de piernas, fuerza de brazos (izquierdo), flexibilidad de brazos (derecho e izquierdo) y velocidad, respectivamente (todos $p < 0,05$). Después de controlar por las horas de caminar, estas asociaciones se mantuvieron (fig. 1).

Cuando el nivel de actividad y el de sedentarismo fueron estudiados de manera conjunta (fig. 2), se observó que comparado con las mujeres con un comportamiento activo y no sedentario, las mujeres no activas y sedentarias tenían 2,1 veces más probabilidad de tener resultados bajos en la prueba de equilibrio, 2,6 en la prueba de resistencia, 2,7 en fuerza de piernas, 2,1 en fuerza de brazo derecho, 3,0 en fuerza de brazo izquierdo y 2,6 en flexibilidad de brazo izquierdo (todos $p < 0,05$).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son que: 1) las mujeres postmenopáusicas que permanecen sentadas 4 horas o más al día tienen peor nivel de CF en todas las pruebas excepto en el test de flexibilidad de piernas, 2) estar sentada 4 o más horas al día incrementa el riesgo de tener bajos niveles de equilibrio, resistencia, flexibilidad, velocidad y fuerza tanto en brazos como en piernas, sin importar el número de horas caminadas al día, y 3) las mujeres postmenopáusicas sedentarias y no activas tienen mayor riesgo de tener una CF baja que las que mantienen un estilo de vida no sedentario y activo.

Muchos de los estudios que tratan de asociar la CF con el estilo de vida, abogan por la práctica regular de actividad física¹⁰. Se ha demostrado que el nivel de actividad influye positivamente sobre el equilibrio²⁰, la fuerza de piernas²¹, la capacidad aeróbica²², la flexibilidad y la movilidad funcional²³. Además se ha demostrado que un incremento del ejercicio físico está directamente relacionado con el aumento de la CF en personas mayores^{24,25}. Por otra parte, estudios longitudinales y transversales han señalado que en personas mayores, tanto en hombres como en mujeres, incrementar su nivel de actividad física contrarresta el declive de las capacidades físicas^{4,6}. Por el contrario, aquellas personas con un estilo de vida inactivo a partir de los 64 años y en adelante, sufren un deterioro de la fuerza en piernas y brazos⁵, la capacidad aeróbica^{26,27}, la flexibilidad y el equilibrio, lo que altera el patrón de la marcha²⁸.

Sin embargo, las asociaciones entre comportamientos sedentarios y aspectos de salud han sido menos estudiadas y por tanto existen pocos trabajos a este respecto. Un ejemplo de ello es un estudio realizado en adultos mayores que asociaba un comportamiento sedentario (ver la televisión) con marcadores de obesidad. Concretamente, aquellas personas que dedicaban más de 4 horas/día a ver la televisión tenían mayor pre-

Tabla II
Diferencias en las variables de condición física en función de las horas de estar sentado

	<i>No sedentarias (< 4 h/día)</i>		<i>Sedentarias (≥ 4 h/día)</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>n</i>	<i>Media (DE)</i>	
Agilidad (s)	242	5,5 (1,1)	209	5,9 (1,4)	0,001
Velocidad (s)	239	16,9 (2,7)	202	18,1 (3,6)	<0,001
Equilibrio (s)	241	27,2 (19,9)	207	22,9 (19,1)	0,021
Resistencia (m)	232	535,5 (73,7)	188	502,5 (102,5)	<0,001
Fuerza Piernas (rep)	242	15,1 (3,4)	209	14,2 (3,5)	0,005
Fuerza Brazo Derecho (rep)	236	17,4 (3,3)	198	16,6 (3,7)	0,028
Fuerza Brazo Izquierdo (rep)	234	18,1 (3,7)	200	17,1 (3,8)	0,004
Flexibilidad Pierna Derecha (cm)	241	-4,3 (10)	207	-6 (11,5)	0,098
Flexibilidad Pierna Izquierda (cm)	242	-3,7 (9,9)	206	-4,5 (11,3)	0,410
Flexibilidad Brazo Derecho (cm)	242	-3,6 (8,0)	207	-6,3 (8,9)	0,001
Flexibilidad Brazo Izquierdo (cm)	241	-8,5 (8,2)	207	-12,1 (9,8)	<0,001

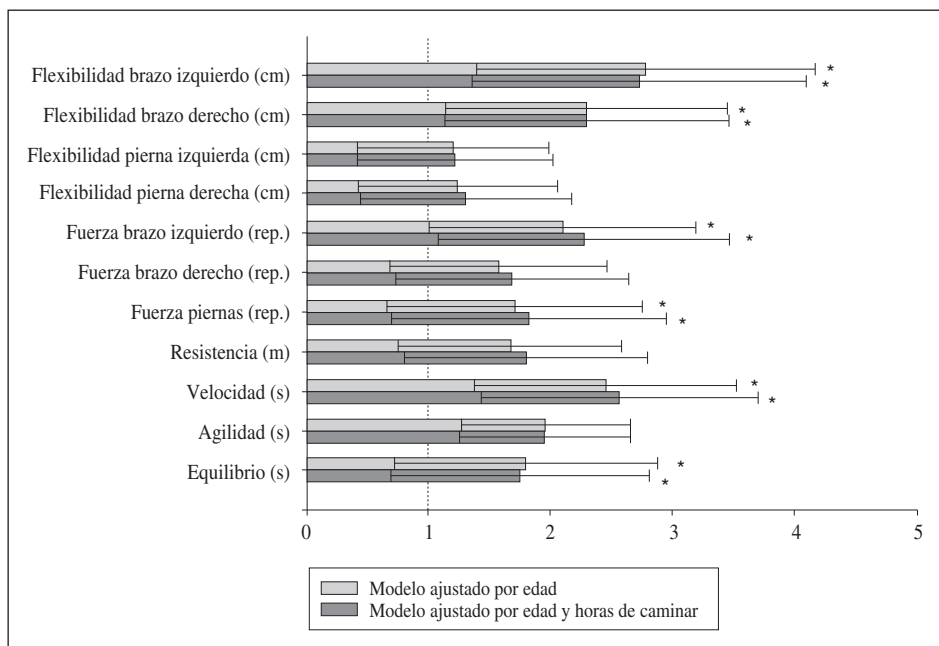


Fig. 1.—Riesgo (odds ratio) de padecer baja condición física en las mujeres sedentarias respecto a las no sedentarias.

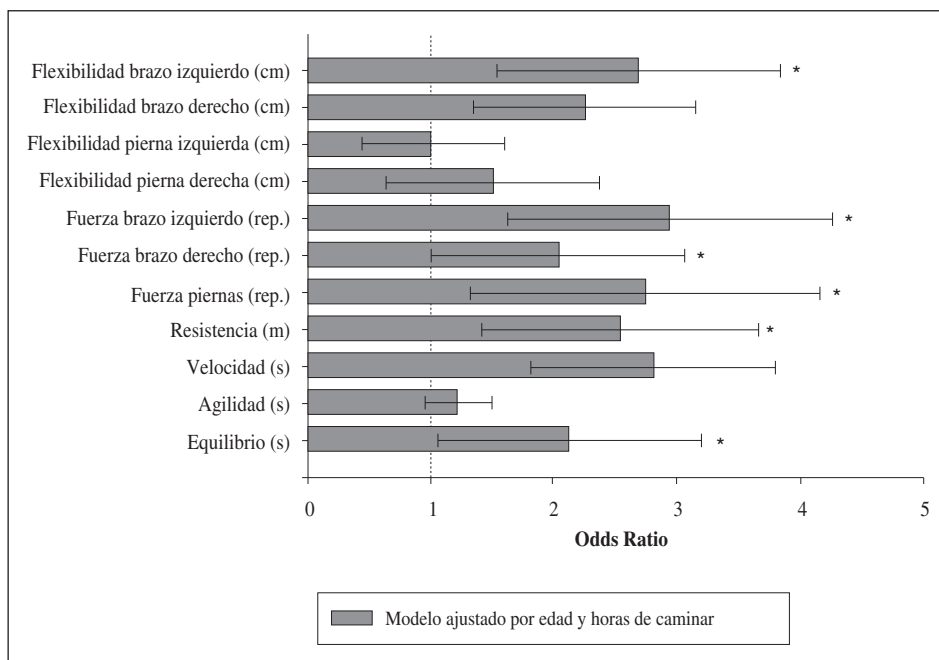


Fig. 2.—Riesgo (odds ratio) de padecer baja condición física en aquellas mujeres sedentarias y no activas (≥ 4 h/día de estar sentadas y < 1 h/día de caminar) respecto a aquellas con un comportamiento no sedentario y activo (< 4 h/día de estar sentadas y ≥ 1 h/día de caminar).

valencia de obesidad, aumentando un 30% el riesgo de sobrepeso por cada hora añadida²⁹. Por otra parte, Gómez-Cabello y cols. demostraron que aquellas mujeres que permanecían sentadas 4 horas o más al día tenían mayores niveles de adiposidad que las que permanecían sentadas menos de 4 horas; además, estar sentada más de 4 horas al día estaba asociado con mayor riesgo de padecer sobrepeso, obesidad y obesidad central³⁰. Así ocurre también con el riesgo de hipertensión; las personas mayores que pasaban más horas sentadas viendo la televisión a partir de los 45 años,

tenían mayores niveles de tensión arterial y aumentaban hasta un 12% su riesgo de sufrir hipertensión por cada hora adicional de ver la televisión³¹.

En relación a la CF, el presente estudio muestra que aquellas mujeres postmenopáusicas que permanecen sentadas 4 horas o más al día tienen peores niveles de CF que aquellas que permanecen sentadas menos de 4 horas y además, que un comportamiento activo, como caminar más de una hora al día, no parece disminuir el riesgo de tener baja CF entre las mujeres sedentarias. No obstante, sí hemos observado que el riesgo de una

CF baja es mucho mayor en las mujeres que caminan menos de una hora diaria y están 4 horas o más sentadas que en aquellas activas y no sedentarias. Resultados similares a los nuestros se han observado previamente en adolescentes¹³ y también en niños de 11 a 13 años. Concretamente, se encontró una relación inversa entre el tiempo frente al televisor y la distancia recorrida en el test de 20 m shuttle run³². Por tanto, una consecuencia directa podría ser que las futuras recomendaciones deberían sugerir un aumento de la actividad y un descenso de las horas de sedentarismo para garantizar un mantenimiento del equilibrio, flexibilidad, velocidad, fuerza y flexibilidad en mujeres mayores.

Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que uno de los factores que contribuye a la pérdida de CF durante la senectud son las horas de sedestación. Por tanto, parece necesario reducir dicha conducta sedentaria en personas mayores para garantizar un envejecimiento y CF saludables, que permitan retrasar el declive de las capacidades físicas y disminuir la morbilidad en la vejez³³.

En cuanto a las limitaciones del estudio, el uso de cuestionarios para la recogida de datos de actividad física y sedentarismo podría limitar las asociaciones encontradas debido a una posible sobre o subestimación de las horas de caminar y de estar sentado. Además, la ausencia de mediciones objetivas para la evaluación del comportamiento activo, así como la ausencia de valoración de la intensidad de la actividad podrían subestimar la importancia de la actividad física para el logro de unos niveles saludables de CF en las personas mayores. Por tanto, futuras investigaciones con acelerómetro u otros dispositivos de valoración objetiva son necesarios para confirmar los resultados obtenidos en este estudio. Como fortalezas de esta investigación, podemos destacar la aplicación de una completa batería de pruebas de CF y el considerable tamaño y homogeneidad de la muestra.

Conclusiones

Un estilo de vida sedentario influye negativamente sobre la condición física de las mujeres postmenopáusicas. Dado que un nivel de condición física bajo está relacionado con diversas enfermedades y con una reducción de la movilidad, los datos de este estudio muestran que es necesario disminuir el tiempo sedentario en mujeres de edad avanzada con el fin de garantizar el mantenimiento de las aptitudes físicas el mayor tiempo posible y con ello aminorar las consecuencias negativas del proceso de envejecimiento.

Agradecimientos

El estudio multi-céntrico EXERNET para la evaluación de la condición física en personas mayores fue financiado por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Socia-

les-IMSERSO (104/07), la Universidad de Zaragoza (UZ 2008-BIO-01) y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad-IMSERSO (147/11). AGC ha recibido una beca del Gobierno de Aragón (B059/09). Los autores también desean dar las gracias a todos los voluntarios y centros participantes, cuya colaboración y dedicación hicieron posible este estudio.

Referencias

1. <http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/documentos/pm-indicadoresbasicos12.pdf>. Abellán García, A and Ayala García, A. Un perfil de las personas mayores en España. Indicadores estadísticos básicos 2012. Último acceso 09/06/2012.
2. Castillo Garzon MJ, Ortega Porcel FB, Ruiz Ruiz J. Improvement of physical fitness as anti-aging intervention. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 146-55.
3. Siscovick DS, LaPorte RE, Newman JM. The disease-specific benefits and risks of physical activity and exercise. *Public Health Rep* 1985; 100: 180-8.
4. Parker BA, Kalasky MJ, Proctor DN. Evidence for sex differences in cardiovascular aging and adaptive responses to physical activity. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110: 235-46.
5. Watanabe K, Tsubota S, Chin G, Aoki M. Differences in parameters of the explosive grip force test between young and older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 554-8.
6. Carbonell-Baeza A, Aparicio-García-Molina V, Delgado-Fernández M. Involución de la condición física por el envejecimiento. *Apunts Med Sport* 2009; 44: 98-103.
7. Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajus JA, Ara I. Aging and body composition: the sarcopenic obesity in Spain. *Nutr Hosp* 2012; 27: 22-30.
8. Koenenman MA, Verheijden MW, Chinapaw MJ, Hopman-Rock M. Determinants of physical activity and exercise in healthy older adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011; 8: 142.
9. Khazzani H, Allali F, Bennani L, Ichchou L, El Mansouri L, Abourazzak FE, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. The relationship between physical performance measures, bone mineral density, falls, and the risk of peripheral fracture: a cross-sectional analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 297.
10. Vogel T, Brechat PH, Lepretre PM, Kaltenbach G, Berthel M, Lonsdorfer J. Health benefits of physical activity in older patients: a review. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 303-20.
11. Brandes M. The importance of physical activity and fitness for human health. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 96-101.
12. Lammle L, Worth A, Bos K. Socio-demographic correlates of physical activity and physical fitness in German children and adolescents. *Eur J Public Health* 2012; 22: 880-4.
13. Martínez-Gómez D, Ortega FB, Ruiz JR, Vicente-Rodríguez G, Veiga OL, Widhalm K, Manios Y, Beghin L, Valtuena J, Kafatos A, Molnar D, Moreno LA, Marcos A, Castillo MJ, Sjostrom M. Excessive sedentary time and low cardiorespiratory fitness in European adolescents: the HELENA study. *Arch Dis Child* 2011; 96: 240-6.
14. Gómez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Luzardo L, Juez-Bengoechea A, Mata E, Albers U, Aznar S, Villa G, Espino L, Gusi N, González-Gross M, Casajus JA, Ara I. Prevalence of overweight and obesity in non-institutionalized people aged 65 or over from Spain: the elderly EXERNET multi-centre study. *Obes Rev* 2011; 12: 583-92.
15. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International standards for anthropometric assessment. 2006; ISAK: Potchefstroom, South Africa.
16. Rikli RE, Jones J. Senior fitness test manual. 2001.
17. EUROFIT. Test europeo de aptitud física. Ministerio de Educación y Ciencia, Madrid. 1992.
18. Pedrero-Chamizo R, Gómez-Cabello A, Delgado S, Rodríguez-Llarena S, Rodríguez-Marroyo JA, Cabanillas E, Melen-

- dez A, Vicente-Rodríguez G, Aznar S, Villa G, Espino L, Gusi N, Casajus JA, Ara I, González-Gross M. Physical fitness levels among independent non-institutionalized Spanish elderly: The elderly EXERNET multi-center study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: 406-16.
19. Gómez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Hernández-Perera R, Rodríguez-Marroyo JA, Mata E, Aznar S, Villa JG, Espino-Toron L, Gusi N, González-Gross M, Casajus JA, Ara I, Vicente-Rodríguez G. Sitting time increases the overweight and obesity risk independently of walking time in elderly people from Spain. *Maturitas* 2012; 73: 337-43.
 20. Judge JO, Lindsey C, Underwood M, Winsemius D. Balance improvements in older women: effects of exercise training. *Phys Ther* 1993; 73: 254-62; discussion 263-5.
 21. Wolfson L, Judge J, Whipple R, King M. Strength is a major factor in balance, gait, and the occurrence of falls. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995; 50 Spec No: 64-7.
 22. Eskurza I, Donato AJ, Moreau KL, Seals DR, Tanaka H. Changes in maximal aerobic capacity with age in endurance-trained women: 7-yr follow-up. *J Appl Physiol* 2002; 92: 2303-8.
 23. Bouchard DR, Heroux M, Janssen I. Association between muscle mass, leg strength, and fat mass with physical function in older adults: influence of age and sex. *J Aging Health* 2011; 23: 313-28.
 24. Paterson DH, Jones GR, Rice CL. Ageing and physical activity: evidence to develop exercise recommendations for older adults. *Can J Public Health* 2007; 98 (Suppl. 2): S69-108.
 25. Taylor AH, Cable NT, Faulkner G, Hillsdon M, Narici M, Van Der Bij AK. Physical activity and older adults: a review of health benefits and the effectiveness of interventions. *J Sports Sci* 2004; 22: 703-25.
 26. Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, Lakatta EG. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation* 2005; 112: 674-82.
 27. Heckman GA, McKelvie RS. Cardiovascular aging and exercise in healthy older adults. *Clin J Sport Med* 2008; 18: 479-85.
 28. Debra JRC, Jones J, Lucchese N. Predicting the probability of falls in community residing older adults using the 8-foot up-and-go: a new measure of functional mobility. *J Aging Phys Act* 2002; 10: 466-75.
 29. Vioque J, Torres A, Quiles J. Time spent watching television, sleep duration and obesity in adults living in Valencia, Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1683-8.
 30. Gómez-Cabello AV-RG, Pindado M, Vila S, Casajús JA, Pradas de la Fuente F, Ara I. Mayor riesgo de obesidad y obesidad central en mujeres post-menopáusicas sedentarias. *Nutr Hosp* 2012; 27: 865-70.
 31. Poulou T, Ki M, Law C, Li L, Power C. Physical activity and sedentary behaviour at different life stages and adult blood pressure in the 1958 British cohort. *J Hypertens* 2012; 30: 275-83.
 32. Mitchell JA, Pate RR, Blair SN. Screen-Based Sedentary Behavior and Cardiorespiratory Fitness from Age 11 to 13. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 1302-9.
 33. Matthews CE, George SM, Moore SC, Bowles HR, Blair A, Park Y, Troiano RP, Hollenbeck A, Schatzkin A. Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 437-45.



Original / Deporte y ejercicio

Actividad física laboral y composición corporal en mujeres adultas; estudio piloto

Manuel Fuentes Bravo¹, Francisca Zúñiga Paredes¹, Fernando Javier Rodríguez-Rodríguez² y Carlos Cristi-Montero³

¹Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Playa Ancha. Chile. ²Escuela de Educación Física, Laboratorio de Motricidad Humana, Facultad de Filosofía y Educación, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Chile. ³Carrera de Pedagogía en Educación Física, GICEFYD (Grupo de Investigación en Ciencias de Ejercicio Físico y del Deporte). Universidad de Viña del Mar. Chile.

Resumen

Introducción: Las actividades durante la jornada laboral, pueden diferenciarse entre sí por su gasto energético y algunos de ellos podrían beneficiar la salud de acuerdo a sus características.

Objetivo: Analizar y comparar la composición corporal y las características de la actividad física, a través de la acelerometría en las jornadas laborales de las trabajadoras administrativas y trabajadoras auxiliares de aseo de la Universidad Viña del Mar.

Métodos: Se realiza un registro en jornadas de 10 hrs. por cuatro días seguidos del gasto energético a través de acelerómetros triaxiales a 8 secretarías y 8 auxiliares de aseo. Además se hace una evaluación antropométrica y se aplica el IPAQ (International Physical Activity Questionnaire).

Resultados: Según el IPAQ, ambos grupos se encuentran en categoría de sedentarias, pero la acelerometría determina que las auxiliares caminan más pasos, tienen más quiebres sedentarios y realizan un nivel de actividad física más alto que las secretarías.

Discusión: Hay trabajos que pueden favorecer el estado de salud, a pesar de no cumplir con la norma para considerarse “no sedentario”, como es el caso de las auxiliares de aseo. El gasto energético es mayor en las personas que realizan actividades que implican ejercicio de baja intensidad, lo que podría ayudar a reducir los niveles de adiposidad y mantener la masa muscular de las personas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1060-1064)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6552

Palabras clave: Gasto energético. Acelerometría. Composición corporal.

Introducción

Según la Encuesta Nacional de Salud del 2010¹ existe un 25% de obesidad en la población adulta,

Correspondencia: Fernando Javier Rodríguez Rodríguez.
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.
Avda. El Bosque, 1290. Santa Inés. Valparaíso. Chile.
E-mail: fernando.rodriguez@ucv.cl

Recibido: 5-III-2013.
Aceptado: 28-V-2013.

OCCUPATIONAL PHYSICAL ACTIVITY AND BODY COMPOSITION IN ADULT WOMEN; PILOT STUDY

Abstract

Introduction: The work can be distinguished from each other by their energy expenditure and some of them could benefit health according to their characteristics.

Objectives: Analyze and compare the characteristics of physical activity through accelerometry in working hours of women workers and administrative assistants working toilet at the University Viña del Mar.

Methods: We performed a record 10 days hrs. for four days straight of energy expenditure through triaxial accelerometers to 8 auxiliary and 8 secretaries. It also makes Anthropometric and applies the IPAQ (International Physical Activity Questionnaire).

Results: According to the IPAQ, both groups are in sedentary category, but the accelerometer determines that aids walk more steps, perform more sedentary breaks and do a physical activity level higher than secretaries.

Discussion: There are jobs that can promote health, despite not meeting the standard considered “non sedentary”, as in the case of ancillary amenities. Energy expenditure is greater in people who perform activities involving low-intensity exercise, which could help reduce levels of fat and maintain muscle mass of people.

(Nutr Hosp. 2013;28:1060-1064)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6552

Key words: Expenditure energy. Accelerometry. Body composition.

superior a lo observado en la Encuesta del año 2003², donde la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres y que aumenta aún más mientras menor sea el grado de escolaridad³.

El ambiente laboral es uno de los espacios donde las personas adultas ocupan gran parte de su tiempo del día y pasan gran parte de su edad productiva. Lamentablemente una parte importante de ese tiempo es destinado a actividades de muy bajo gasto energético, categorizadas como sedentarias. Además, posterior a las largas jornadas de trabajo, muchas de estas personas ni

siquiera tienen tiempo para cumplir el mínimo de ejercicio físico recomendada, “30 minutos diarios, al menos 3 veces por semana”⁴. Incrementando de esta forma aún más los efectos deletéreos de la inactividad física sobre el estado de salud⁵.

A pesar de que algunos tipos de trabajos soportan una jornada fundamentalmente sedente, existen otros contextos laborales donde el nivel de actividad física puede aumentar el gasto energético. Si bien este incremento no alcanzaría los niveles mínimos recomendados para generar efectos a nivel cardiovascular (40 y 50% de frecuencia cardíaca de reserva o una intensidad > 3 METs) y un tiempo mínimo de actividad física continua (10 minutos)^{6,7}, este aumento en el gasto energético bien podría favorecer la disminución del sobrepeso y la obesidad.

Recientemente, un estudio demostró que las personas que no cumplen con las recomendaciones de actividad física y que destinan gran parte de su tiempo a actividades ligeras (menores a 3 METs) como la realización de las labores del hogar⁸, presentaban cambios positivos en la condición física, incluso si las actividades eran discontinuas y duraban menos de 10 minutos⁹.

Es por esto que toma gran relevancia en el contexto de la salud, incrementar el consumo de energía durante el día, en acciones cotidianas y/o laborales¹⁰. Como resultado de lo expuesto, un estudio de Casey en 2012, señala que el sobrepeso está inversamente relacionado con una “alta transitabilidad”, es decir con la cantidad de movimiento que se realiza durante el día¹¹.

En la actualidad, con el avance de la tecnología se han desarrollado nuevos métodos para estimar la energía gastada en las actividades cotidianas. Uno de estos es la acelerometría, la cual proporciona información acerca de la frecuencia, intensidad y duración de la actividad física¹². Los acelerómetros son dispositivos electrónicos que miden los movimientos corporales en términos de aceleración, información que puede ser usada para valorar la actividad física a lo largo del tiempo¹³, entregando información mucho más objetiva que la obtenida únicamente mediante cuestionarios de actividad física^{14,15}.

El objetivo del presente estudio es analizar y comparar la composición corporal y la actividad física diaria a través de la acelerometría, en las jornadas laborales de las trabajadoras administrativas y trabajadoras auxiliares de aseo de la Universidad Viña del Mar.

Sujetos y método

El estudio se llevó a cabo en la Universidad Viña del Mar de Chile. Participaron 16 mujeres de dicho establecimiento, fluctuando sus edades entre los 20 y 50 años, que se conformaron en dos grupos (8 auxiliares de aseo y 8 secretarías). Se consideraron como criterios de inclusión: a) presión arterial de óptima a normal alta; b) al momento del estudio debían estar ejerciendo activamente las labores de secretaria o auxiliar de aseo; c) disposición a participar voluntariamente del estudio bajo un consentimiento informado y de compromiso. Se excluyeron a los sujetos

que practicaban ejercicio físico o deporte regular, que presentaran alguna patología y/o estuvieran consumiendo algún medicamento que pudiera modificar la composición corporal, el gasto energético o impidiera la realización de actividad física. Se excluyen también a aquellas personas que presentaban hipertensión.

Previo al primer día de uso del acelerómetro, se realizó una anamnesis, se aplicó el Cuestionario Internacional de Actividad Física IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)¹⁶ para determinar que todos los sujetos se encontraran en la categoría de sedentario, y finalmente se realizó la evaluación antropométrica, después del vaciado urinario y bajo el protocolo de medición de ISAK (International Society for the Advancement in Kineanthropometry) y bajo las especificaciones técnicas dadas por Norton y Olds para la evaluación¹⁷.

Para la cuantificación de las variables antropométricas, se utilizó una balanza Tanita TBF 300A. Un tallímetro marca Seca modelo 202, con una pieza deslizante que baja hasta el vertex del cráneo para realizar la medición. Una cinta métrica metálica CESCORF Brasil, validada por la ISAK, un paquímetro Lange Skinfold (Santa Cruz California) con graduación de 1 mm y una precisión de 0,5 mm. Las medidas realizadas fueron, peso, estatura de pie, perímetro de cintura, diámetro femoral, diámetro estiloídeo y los pliegues tricipital, subescapular, suprailíaco y abdominal. Para la estimación de la composición corporal se utilizó el protocolo de Rose y G imaraes, el cual se obtienen a través de las siguientes fórmulas: % Masa Grasa = $(\Sigma 4 \text{ pliegues} \times 0,153) + 5,783$ ¹⁸; Masa Ósea = $3,02 \times (\text{Talla}^2 \times \text{D. Estil} \times \text{D. Bicond} \times 400)^{0,712}$ ¹⁹, donde, D. Estil = Diámetro Estiloídeo, D. Bicond = Diámetro Femoral; Masa Residual = peso total $\times 20,9/100$ ²⁰; Masa muscular = peso total – (masa grasa + masa ósea + masa Residual)²¹.

Finalmente, se entregaron a las participantes las instrucciones para el uso del acelerómetro, el cual llevaron puesto en la cintura, lo más cercano al centro de masa del cuerpo, durante su jornada laboral por cuatro días seguidos (lunes a jueves) analizando 10 horas por día (8:00 a 18:00), solo fue retirado para dormir y ducharse. Se empleó el dispositivo GT3X+ (ActiGraphTM, Fort Walton Beach, FL, USA) el cual mide y registra de manera exacta y consistentemente las aceleraciones, variando el tiempo que van en magnitud desde -6 g hasta +6 g. La frecuencia de registro se ajustó a 100Hz, en epoch de 10 s. Con el software Actilife 6, versión 6.4.5 se estableció el periodo de no uso como tandas superiores a 10 minutos de “ceros” continuos. Los valores obtenidos fueron en counts por minutos (cpm) los que se utilizaron para establecer el tiempo e intensidad de la actividad física realizada. Para estimar el gasto energético se empleó la ecuación de Sasaki²², para estimar los METs la ecuación de Freedson para adultos²³ y para los puntos de corte (cutpoints) la ecuación de Troiano para adultos del 2008²⁴, la cual establece: actividad sedentaria entre 0-99 cpm, actividad ligera entre 100-2019 cpm, actividad moderada entre 2.020-5.998 cpm y vigorosa > 5.999 cpm.

Tabla I
Media y desviación estándar (DE) de los componentes de la composición corporal entre ambos grupos

<i>Composición corporal</i>	<i>Auxiliares</i>		<i>Secretarías</i>	
	<i>Kg</i>	<i>%</i>	<i>Kg</i>	<i>%</i>
Masa grasa*	14,4 ± 3,7	20,6 ± 2,3	15,4 ± 5,9	21,6 ± 3,8
Masa muscular*	35,7 ± 4,7	51,7 ± 6,8	34,8 ± 5,8	49,9 ± 8,3
Masa residual	14,4 ± 2,3	20,9 ± 3,4	14,6 ± 3	20,9 ± 4,3
Masa ósea	4,5 ± 0,6	6,6 ± 0,9	5 ± 0,5	7,1 ± 0,7

*Diferencias significativas en una prueba t para un valor de $p < 0,01$.

Tabla II
Media y desviación estándar del tiempo y su representación porcentual de los niveles de actividad física por jornada (10 h)

<i>Nivel actividad física</i>	<i>Auxiliares</i>		<i>Secretarías</i>	
	<i>Min</i>	<i>%</i>	<i>Min</i>	<i>%</i>
Sedentario*	249,9 ± 82,1	41,6 ± 0,1	480,7 ± 44,8	80,0 ± 0,1
Ligero*	278,5 ± 83,1	46,0 ± 0,1	98,8 ± 40,3	17,0 ± 0,1
Moderado*	71,2 ± 25,1	12,0 ± 0,0	19,3 ± 6,1	3,0 ± 0,0
Vigoroso	0,4 ± 0,4	0,0 ± 0,0	0,2 ± 0,3	0,0 ± 0,0

*Diferencias significativas en una prueba t con un valor de $p < 0,01$ entre ambos grupos.

Para el análisis de los datos se aplicó una prueba de comparación de medias (T Student). Se estableció un valor de significancia estadística $p \leq 0,01$. En el apartado resultados y se presentan las tablas con el valor medio y su desviación estándar (DE).

Resultados

Composición corporal

Las mujeres evaluadas de ambos grupos se encuentran en una condición nutricional de sobrepeso donde las secretarías presentan un promedio de IMC de $27,2 + 4,6$ kg/m², mientras que el grupo de auxiliares un promedio de $27,91 + 3,3$ kg/m². Esta condición se relaciona con su declaración de sedentarias y sus respuestas al instrumento IPAQ, donde señalan que no cumplen la recomendación de ejercicio físico en beneficio de la salud.

Respecto de la composición corporal, ambos grupos presentan diferencias significativas para una prueba t con un nivel de confianza de 99,9%, en los componentes de masa grasa y masa muscular, lo que se aprecia en la tabla I.

Acelerometría

Tras ajustar los periodos de no uso del acelerómetro y haber aplicado la fórmula de Sasaki del 2011 y Freedson para adultos de 1998, se determinó que existen diferencias estadísticamente significativas en el gasto energético entre los dos grupos estudiados. Por jornada de trabajo las auxiliares gastaron en promedio 784,4 kcal a un ritmo de 1,5 METs a diferencia de las secretarías quienes gastaron 243,5 kcal, a un ritmo de 1,1 METs.

También se aprecian diferencias entre ambos grupos al comparar el nivel de actividad física por jornada laboral, teniendo las secretarías casi dos veces más tiempos sedentarios que las auxiliares (tabla II).

Otro resultado de interés que presentó diferencias estadísticamente significativas, fue la cuantificación de los pasos que caminan ambos grupos. Las auxiliares dieron un total de 11.673 pasos dentro de su jornada de trabajo calculándose unos 22,6 pasos/min (cadencia) como promedio por día, mientras que las secretarías dieron 2.675 pasos por jornada, con una cadencia de 6,5 pasos/min. Vale decir que este último grupo solo caminó el 22% de lo que caminan las auxiliares.

También los episodios sedentarios que se presentan durante la jornada de trabajo fueron mayores en las secretarías, quienes presentan una media de 11,4 episodios sedentes a diferencia de los 3,4 episodios de las auxiliares ($p = 0,02$).

Al relacionar el gasto energético en METs, con el tipo de actividad física que las secretarías realizan en la jornada a través del coeficiente de relación de Pearson, se aprecia que mayoritariamente gastan la energía en el nivel ligero ($r = 0,77$) y moderado ($r = 0,81$), en cambio las auxiliares gastan mayoritariamente su energía en los niveles moderado ($r = 0,87$) y vigoroso ($r = 0,79$).

Discusión

Composición corporal

La muestra evaluada presenta un IMC de sobrepeso característico de las mujeres de nuestro país, que coincide con los resultados de la Encuesta Nacional de

Salud 2009-2010, que sitúa a las mujeres de entre 25 a 44 años, en un IMC de entre 26,7 y 29,4 kg/m². Se ha demostrado que el IMC está relacionado con el nivel de actividad física laboral, independiente de la edad o el nivel socioeconómico de los trabajadores²⁵.

En contraste con la composición corporal, las auxiliares se encuentran en un rango de masa grasa "Óptimo", a diferencia de las secretarías que se encuentran en una clasificación de "Ligero Sobrepeso" (26). Por tanto a pesar de tener igual IMC, las auxiliares tienen ~1 kg menos de masa grasa y ~1 kg más de masa muscular, lo que significa una mejor forma física y de salud de las auxiliares. Estudios han demostrado una relación positiva entre la masa muscular y la disminución del síndrome metabólico y diabetes, así como la mayor utilización de ácidos grasos, por lo que tener mayor masa muscular trae beneficios importantes a la salud^{27,28}.

Actividad física por acelerometría

La inactividad física está asociada con la sarcopenia²⁹, por lo tanto es posible encontrar personas con mal nutrición por exceso y sarcopenia, condición denominada como "Obesidad Sarcopénica"^{30,31,32}.

La inactividad física puede medirse a través del gasto energético. Existen métodos simples de estimación, que tienen una alta correlación con el gasto energético real^{33,34} y otros métodos que podrían aumentar la precisión del gasto energético, como por ejemplo la Barometría^{35,36,37} o la combinación de Barometría y Acelerometría³⁸, pero que su algoritmo resulta de alta complejidad³⁹ y se vuelve una desventaja, perdiendo utilidad práctica en la vida cotidiana en aquellas personas que desean usar el acelerómetro como un método de auto registro personal. Los acelerómetros aportan información confiable sobre la movilidad y medidas objetivas de la actividad física, presentando ventajas significativas cuando se comparan con otros métodos cuantitativos utilizados en la actualidad para la medición de la actividad física habitual⁴⁰. Por esto hemos empleado la acelerometría triaxial debido principalmente a que es un método sencillo, que posee mayor número de artículos y permite una mejor contrastación de resultados.

El gasto energético está determinado también por la actividad física que se realiza durante el día. Claramente en estos grupos los niveles de actividad física son distintos, las secretarías se encuentran la mayoría del tiempo sedentes, con poco movimiento, influyendo esto, fuertemente sobre el gasto energético, destacando además que este grupo es en promedio más joven que las auxiliares, lo que debería ser un factor a favor de la actividad física.

Las auxiliares de aseo realizan diversos movimientos durante el día, caminan bastante, suben y bajan escaleras, levantan elementos pesados, barren, trapean, entre otras tareas típicas de su labor. Este aspecto es muy positivo, ya que demuestra que a pesar de ser categorizadas como sedentarias, es decir no cumplir con la recomendación mínima de ejercicio en beneficio de la

salud, gastan más energía, lo que podría prevenir enfermedades asociadas a la dieta, pudiendo evitar la obesidad y la sarcopenia.

Por el contrario aquellos trabajos de "oficina" donde permanecen mucho tiempo inactivos, tienen más probabilidades de elevar el riesgo en salud.

Un estudio de Healy en 2008⁴¹, demostró que las personas que interrumpen repetidamente su tiempo sedente (pasando de posición sentado a de pie, o bien, estando de pie y comenzar a caminar) tienen un menor perímetro de cintura, menor índice de masa corporal, menores niveles de triglicéridos y glucosa plasmática. En este estudio, el acelerómetro registra los "quiebres sedentarios", (paso de sedente a activo), donde las secretarías realizan en promedio 1,6 quiebres por jornada y las auxiliares un promedio 10,5 por jornada, es decir, realizan mayores cambios en los niveles de intensidad de actividad física y cambian constantemente su posición o tipo de actividad.

Se ha demostrado que las personas que padecen de sobrepeso u obesidad y que cada 20 minutos caminan a intensidad ligera a moderada durante 2 min pueden disminuir los niveles postprandiales de insulina⁴². La evidencia indica que la manera en cómo se acumula el volumen total del tiempo sedentario, sería una variable que influiría sobre la condición de salud de las personas^{43,44,45} como ocurre con las auxiliares de aseo.

Por lo tanto, es recomendable en aquellos trabajos donde las jornadas de trabajo son largas, y no se pueda integrar un programa de ejercicios, se realice una serie de actividades que mantengan una intermitencia e interrumpen la inactividad física y latencia de este tipo de trabajos, sumando a esto ejercicio físico en los tiempos de ocio o fines de semana, previniendo así las enfermedades asociadas a la dieta y a la inactividad física. En conclusión, el nivel de actividad física que se realiza en la jornada laboral, puede contribuir a mejorar la condición de salud de las personas, a pesar de ser de baja intensidad.

Agradecimientos

A las secretarías y auxiliares de aseo de la Universidad de Viña del Mar por su disposición para participar voluntariamente del estudio. A la carrera de Educación Física de la Universidad de Viña del Mar. Al Jefe de la Carrera de Pedagogía en Educación Física Ramón Baronti Barella, a Jenny Guzmán y José Jiménez del Grupo de Investigación en Ciencias de Ejercicio Físico y del Deporte (GICEFYD) de la Carrera en Pedagogía en Educación Física. Universidad Viña del Mar, Chile, y la Dirección de Investigación e Innovación de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, por su constante apoyo.

Referencias

1. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Ministerio de Salud, 2010.

2. Encuesta Nacional de Salud. Ministerio de Salud de Chile. Resultados I Encuesta de Salud. Chile (2003).
3. Onis M, Blössner M, Borghi de E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1257-64.
4. Westcott WL, Winett RA, Annesi JJ, Wojcik JR, Anderson ES and Madden PJ. Prescribing physical activity: applying the ACSM protocols for exercise type, intensity, and duration across 3 training frequencies. *Phys Sportsmed* 2009; 37: 51-8.
5. Arsenault BJ, Boekholdt SM, Kastelein JJ. Lipid parameters for measuring risk of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 197-206.
6. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA 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: 1081-93.
7. Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *J Sci Med Sport* 2010; 13: 496-502.
8. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1575-81.
9. McGuire KA, Ross R. Incidental physical activity is positively associated with cardiorespiratory fitness. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 2189-94.
10. Janssen I, Shields M, Craig CL, Tremblay MS. Prevalence and secular changes in abdominal obesity in Canadian adolescents and adults, 1981 to 2007-2009. *Obes Rev* 2011; 12: 397-405.
11. Casey R, Chaix B, Weber C, Schweitzer B, Charreire H, Salze P, Badaritti D, Banos A, Oppert J-M and Simon C. Spatial accessibility to physical activity facilities and to food outlets and overweight in French youth. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36 (7): 914-9.
12. Chen KY, Bassett DR Jr. The technology of accelerometry-based activity monitors: current and future. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2005; 37 (11 Suppl.): 490-500.
13. Crouter SE, Churilla JR, Bassett DR Jr. Estimating energy expenditure using accelerometers. *Eur J Appl Physiol* 2006; 98: 601-12.
14. Plasqui G, Joosen AM, Kester AD, Goris AH, Westerterp KR. Measuring free-living energy expenditure and physical activity with triaxial accelerometry. *Obes Res* 2005; 13: 1363-9.
15. Ness AR, Leary SD, Mattocks C, Blair SN, Reilly JJ, Wells J, Ingle S, Tilling K, Smith GD, Riddoch C. Objectively measured physical activity and fat mass in a large cohort of children. *PLoS Med* 2007; 4: 97.
16. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1381-95.
17. Norton K, Olds T. "Antropometría" Ed. Southwood Press, Marrickville. Sidney, 1996.
18. Faulkner J. Physiology of swimming and diving. In: Falls H, editor. Exercise Physiology. Baltimore: Academic Press, 1968.
19. Rocha MSL. Peso ósseo do brasileiro de ambos os sexos de 17 a 25 anos. *Arquivos de Anatomia e Antropologia* 1975; 1: 445-51.
20. Würch A. La femme et le sport. *Med Sport Française* 1974; 4: 441-5.
21. Matiegka J. The testing of physical efficiency. *Am J Phys Anthropol* 1921; 4: 223-330.
22. Sasaki JE, John D, Freedson PS: Validation and comparison of ActiGraph activity monitors. *J Sci Med Sport* 2011; 14: 411-41.
23. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. Accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 777-81.
24. Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW et al. Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40: 181-8.
25. Larsson I, Lissner L, Näslund I, Lindroos AK. Leisure and occupational physical activity in relation to body mass index in men and women. *Scand J Nutr* 2004; 48: 165-72.
26. Lohman, T. Skinfolts and body density and their relation to body fatness: A review. *Hum Biol* 1983; 53: 181-225.
27. De Fronzo RA, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl. 2): S157-63.
28. Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. *Physiol Rev* 2007; 87: 507-20.
29. Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr* 2010; 9 (Suppl.): 1123-7.
30. Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, Kim KW, Lim JY, Park KS, Jang HC. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care* 2010; 33: 1652-4.
31. Thornell LE. Sarcopenic obesity: satellite cells in the aging muscle. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2011; 14: 22-7.
32. Kim TN, Park MS, Yang SJ et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care* 2010; 33: 1497-99.
33. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA y Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 430-40.
34. Wear EEBS. Estudio comparativo del cálculo del gasto energético total mediante Sense Wear Armband y la ecuación de Harris-Benedict en población sana ambulatoria; utilidad en la práctica clínica. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1244-7.
35. Ohtaki Y, Susumago M, Suzuki A et al. Automatic classification of ambulatory movements and evaluation of energy consumptions utilizing accelerometers and a barometer. *Microsyst Technol* 2005; 11: 1034-40.
36. Bianchi F, Redmond SJ, Narayanan MR, Cerutti S, Celler BG, and Lovell NH. Falls event detection using triaxial accelerometry and barometric pressure measurement. Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. *Annual International Conference of the IEEE* 2009; 3-6: 6111-4.
37. Bianchi F, Redmond SJ, Narayanan MR, Cerutti S, Lovell NH: Barometric pressure and triaxial accelerometry-based falls event detection. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2010; 18: 619-27.
38. Wang J, Redmond SJ, Voleno M, Narayanan MR, Wang N, Cerutti S, Lovell NH. Energy expenditure estimation during normal ambulation using triaxial accelerometry and barometric pressure. *Physiol Meas* 2012; 33 (11): 1811-30.
39. Tolkiehn M, Atallah L, Lo B, Yang G-Z. Direction sensitive fall detection using a triaxial accelerometer and a barometric pressure sensor. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011; 369-72.
40. Garatachea N, Torres Luque G, González Gallego J. Physical activity and energy expenditure measurements using accelerometers in older adults. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 224-30.
41. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Cerin E, Shaw JE, Zimmet PZ, Owen N. Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes Care* 2008; 31: 661-6.
42. Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, Healy GN, Cerin E, Hamilton MT, Shaw JE, Bertovic DA, Zimmet PZ, Salmon J, Owen N. Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. *Diabetes Care* 2012; 35: 976-83.
43. Bankoski A, Harris TB, McClain JJ, Brychta RJ, Caserotti P, Chen KY, Berrigan D, Troiano RP, Koster A. Sedentary activity associated with metabolic syndrome independent of physical activity. *Diabetes Care* 2011; 34: 497-503.
44. Chastin SF, Granat MH. Methods for objective measure, quantification and analysis of sedentary behaviour and inactivity. *Gait Posture* 2010; 31: 82-6.
45. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev* 2010; 38: 105-13.



Original / Deporte y ejercicio

Implementation of a nutrition education program in a handball team; consequences on nutritional status

Jorge Molina-López¹, José Manuel Molina², Luis Javier Chiroso², Daniela Florea¹, Laura Sáez¹, Jorge Jiménez⁴, Paloma Planells⁵, Antonio Pérez de la Cruz³ and Elena Planells¹

¹Department of Physiology. Institute of Nutrition and Food Technology. University of Granada. Granada. Spain. ²Department of Physical Education and Sports. Faculty of Sports Sciences. University of Granada. Granada. Spain. ³Nutrition and Dietetic Unit. Virgen de las Nieves Hospital. Granada. Spain. ⁴Department of Psychology of Evolution. University of Granada. Spain. ⁵Complutense University. Madrid. Spain.

Abstract

Objective: To evaluate nutritional status and dietary habits after implementation of a nutritional education program in professional handball players.

Research methods and procedures: Longitudinal study of 14 handball players evaluated with 72-h recall, a questionnaire on food consumption and anthropometric measures during 4 months. The intervention consisted of a nutrition education program.

Results: Energy intake was consistently below the recommended allowances. Macronutrient intakes as a percentage of total energy intake were below the recommended allowances for carbohydrates, and above recommended allowances for fats. Nutritional education was followed by a significant increase ($p < 0.01$) in total energy and macronutrient intakes, with no significant changes in macronutrient or micronutrient intakes after adjustment for energy intake.

Discussion: The imbalance in nutrient intake in handball players suggests that detailed re-analysis is needed to determine specific recommendations for this population. Nutritional education with continuous follow-up to monitor athletes' dietary habits may lead them to adopt appropriate nutritional habits to optimize dietary intakes. The lack of specific recommendations for micronutrient intakes in athletes leads to confusion regarding appropriate intakes; biochemical tests that yield normal values (albeit approaching cut-off values for deficiency) may disguise deficient status for some nutrients when strenuous exercise is involved.

Conclusion: In-depth studies with nutrition education programs that include long-term follow-up are advisable

IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL EN UN EQUIPO DE BALONMANO; CONSECUENCIAS EN ESTADO NUTRICIONAL

Resumen

Objetivos: Evaluar el estado nutricional y los hábitos dietéticos en respuesta a la aplicación de un programa de educación nutricional en jugadores profesionales de balonmano.

Sujetos y metodología: Estudio longitudinal realizado a una muestra de 14 jugadores pertenecientes a un equipo de balonmano de alto rendimiento, a los que se les evaluó mediante recordatorio de 72 horas, un cuestionario de frecuencia de consumo, medidas antropométricas a lo largo de 4 meses, y a los que se les aplicó un programa de educación nutricional al inicio del estudio. Los valores de ingesta y de frecuencia de consumo fueron comparados con las recomendaciones de macronutrientes existentes para deportistas y micronutrientes para población sana, respectivamente, y con la pirámide de alimentos para población sana española.

Resultados: La ingesta de energía de los deportistas se situó por debajo de las recomendaciones a lo largo de todo el estudio. La ingesta de macronutrientes respecto a la energía ingerida, se situó por debajo de las recomendaciones para la ingesta de carbohidratos y por encima de las recomendaciones para la ingesta de grasa, mostrada en los resultados obtenidos de frecuencia de consumo de alimentos. La educación nutricional produjo un incremento significativo ($p < 0,01$) en la ingesta de energía y macronutrientes tras su aplicación. A pesar de ello, no se produjeron cambios significativos en la ingesta de macronutrientes y micronutrientes al ajustar por energía ingerida. Los niveles bioquímicos se encontraron dentro de los rangos de normalidad durante todo el estudio.

Discusión: El desequilibrio en la ingesta de nutrientes presente en los jugadores de balonmano hace necesario realizar un ajuste nutricional completo para poder establecer recomendaciones específicas para este tipo de población. La aplicación de un programa de educación nutricional monitorizada de manera continuada mediante seguimiento en los deportistas, puede tener como consecuencia la instauración de hábitos nutricionales adecuados que lleve a una optimización en la ingesta. La ausencia de recomendaciones específicas de micronutrientes en el deporte, provoca

Correspondence: Elena María Planells del Pozo.
Departamento de Fisiología.
Facultad de Farmacia.
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos.
Centro de Investigaciones Biomédicas.
Universidad de Granada.
Parque Tecnológico de la Salud.
Avda. del Conocimiento, s/n.
18071 Granada. Spain.
E-mail: elenamp@ugr.es

Recibido: 28-III-2013.
Aceptado: 28-V-2013.

to avoid deficiencies that can lead to irreversible damage in competitive athletes.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1065-1076)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6600

Key words: Handball. Nutritional education. Nutritional assessment. Team sports. Supplementation.

Introduction

Changes are currently taking place in sports nutrition in favor of strategies intended to favor the adaptations that occur in response to training.¹ Acquiring knowledge about athletes' energy and nutrient needs is a priority to facilitate maximum performance.²⁻⁶ Training and nutrition are closely interrelated, since optimum adaptation to meet the demands of repeated training sessions generally requires an appropriate diet in terms of the amounts and types of nutrients.^{7,8}

Although there is no specific set of dietary recommendations or consensus regarding nutritional requirements during exercise,⁹ it is generally agreed that athletes need to consume a diet consistent with recommendations for the general population for overall good health.^{10,11} Current studies have emphasized that nutrition in athletes is often inadequate.^{4,12} One of the most important strategies to help athletes consume an adequate diet is nutrition education.¹¹ The aims of this strategy for athletes are identify and take appropriate measures to meet nutritional needs, correct possible deficiencies in food intake and promote optimum health and performance.^{11,13}

The nutritional requirements for different sports are determined by the game's rules, duration and frequency of competition, duration of the sports season, training phase, number of players and substitutions that are allowed during competition.¹⁴ Like other team sports, handball is characterized by an intermittent pattern of activity, with periods that requires mainly aerobic metabolism as an energy source alternating with bursts of highly intense activity that require mainly anaerobic metabolism.^{14,15} In this highly complex sport, successful performance depends on a series of basic skills such as strength, power, speed and endurance.¹⁶ During periods of intensive training, the recommended intakes for energy and macronutrients must be met, especially for carbohydrates (CHO) and proteins, in order to maintain appropriate body mass, optimal recovery of muscle glycogen stores, and tissue construction and regeneration. Fat intake should be sufficient to cover the

una cierta confusión a la hora de establecer una ingesta adecuada de micronutrientes, ya que en muchos casos demuestran normalidad en los niveles bioquímicos, aunque muy cercanos a la deficiencia, pudiendo comprometer el estatus de algún nutriente en situaciones de ejercicio extremo.

Conclusión: Sería aconsejable realizar estudios exhaustivos de valoración del estatus nutricional que planteen la instauración de programas de educación nutricional a largo plazo, con el fin de evitar carencias que deriven en daños irreversibles en el deportista de competición.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1065-1076)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6600

Palabras clave: Balonmano. Educación nutricional. Valoración nutricional. Deportes de equipo. Suplementación.

requirements for essential fatty acids,^{7,17} and micronutrient intakes should not be overlooked since exercise increases micronutrient requirements.¹⁸⁻²¹

In the last 30 years there have been no studies designed to analyze nutritional status in men's handball teams or to investigate whether nutrition education in handball players affects their nutritional status. The present study aimed to evaluate professional handball players' responses to a nutrition education program in terms of their clinical and nutritional status.

Material and methods

The present study involved 14 handball players and was carried out between October 2009 and February 2010 during the first phase of training and competition in the Honor B Division of the Spanish professional handball league.

Subjects

Mean age of the participants was 22.9 ± 2.7 years, and all were members of the Puente Genil Handball Club in Granada, Spain. Training took place an average of 4 to 5 days per week and competition matches were held once per weekend. Participation in the study was voluntary, and after receiving information about the procedures and objectives of the study, each participant provided his informed consent in writing, and was allowed to withdraw from the study at any time. The study was approved by the University of Granada Ethics Committee.

Dietary intake

Dietary intakes in all participants were recorded by 72-h recall,²² and each 3-day recall period included one Saturday or Sunday. Intakes were recorded during the 4-month study period at three times: baseline (control)

in week 0 before the nutrition education program was implemented, week 8 after the nutrition education program, and week 16. Data on food intakes were obtained in the course of individual interviews to request information from each participant about the types of foods and serving sizes. Recall accuracy was facilitated with a set of photographs of prepared foods and dishes that are frequently consumed in Spain.

The Nutriber® software program was used to convert food intakes to absolute and percentage values of recommended intakes of each nutrient for individual athletes.²³ Estimated energy expenditure was calculated for each participant with the equation proposed by the Food and Agriculture Organization (FAO)/World Health Organization (WHO)/United Nations University (UNU).²⁴ Resting metabolic rate (RMR) was calculated from body weight and height. Total energy expenditure was calculated by multiplying RMR by the appropriate activity factor. Macronutrient intakes were compared with the recommended daily allowances (RDA) proposed by the American Dietetic Association (ADA) and American College of Sports Medicine (ACSM).^{5,6} Vitamin and mineral intakes were compared with the dietary reference intakes (DRI) for the Spanish population and the European Union population according to Cuervo et al.²⁵ Adequate intake levels were determined by comparing actual intakes of each nutrient with the recommended intake for each participant, and were recorded as < 75% of the RDA, between 75% and 100% of the RDA, and > RDA.

A questionnaire was used to obtain information about consumption frequencies (CF) for a list of more than 200 types of food. For each participant we compared these frequencies with the recommendations proposed by the Spanish Community Nutrition Society (Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, SENC),^{26,27} and recorded the results as the percentage of participants whose CF was below or above the recommended number of servings. If the SENC had not issued a recommended number of servings for a given food because it is consumed only occasionally or in small portions, we reported the results as servings consumed per week.

Nutritional educational program

The educational intervention was designed ad hoc for this type of study population by a team of nutrition specialists. The intervention consisted of three phases. First, the nutrition team explained, by personalized way, aspects related with nutrition in general, with emphasis on the different types of nutrients and their importance for maintaining good health in basically healthy persons. This was followed by education focusing more specifically on nutrition and physical activity. In this second phase, the emphasis was on specific nutritional requirements in persons who perform continuous physical activity, and on frequent errors in nutrition in this population.

In the third phase, researchers responded to the questions each participant individually raised at any time throughout the study period, to provide additional information and clarification.

Biochemical analysis

Blood samples for laboratory analyses were obtained after a 12-h fast after the last training session in each time period, and were collected in the morning after the participants had abstained from eating and drinking overnight.

Venous blood was drawn, centrifuged to separate plasma and red blood cells, and stored at -80° C. Laboratory values were determined for glucose, transferrin, albumin, prealbumin, creatinine, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, triglycerides, total cholesterol concentrations and iron with enzymatic colorimetric tests in a Hitachi Modular P autoanalyzer (Roche Diagnostics, Grenzach, Germany). These data were used to verify adequate nutritional status in all participants and rule out the possibility of nutritional alterations that might have affected the findings.

Data analysis

The data are reported with descriptive statistics. For numerical variables we used the arithmetic mean, standard deviation, confidence interval and standard error of the mean. The results for categorical variables are reported as percentage frequencies. To determine whether the data fitted a parametric model, the Kolmogorov-Smirnov test was used to verify normal distribution. For comparisons we used single-factor analysis of variance. Linear regression analysis was used to identify correlations by calculating Pearson's bivariate correlation coefficient. All statistical analyses were done with SPSS v. 17.0 for Windows.

Results

The general characteristics of the participants (age, height, weight, body mass index, VO₂ max, body fat and estimated energy expenditure and estimated energy intake) are shown in table I. Mean estimated intake was significantly greater ($p < 0.01$) in week 8 and week 16 compared to week 0. No significant differences were seen for any of the other nutritional parameters compared across the three time points.

Food intake

The results for energy, macronutrient and fatty acid intakes as a percentage of the allowances for athletes recommended by the ACSM and ADA^{5,6} are shown in

Table I
Characteristics of the participants

<i>Sample characteristics</i>						
<i>Measurement</i>	<i>Mean</i>		<i>SD</i>			
Age (years)	22.9		2.7			
Height (m)	1.87		0.06			
VO ₂ max (mL·min·kg ⁻¹)	60.44		5.19			
Estimated energy expenditure (kcal·day ⁻¹)	3,534.64		169.63			
	<i>Week 0</i>		<i>Week 8</i>		<i>Week 16</i>	
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
Weight (kg)	86.72	5.36	86.47	5.59	86.38	4.81
Body mass index (kg/m ²)	24.72	1.12	24.61	1.30	24.62	1.14
Body fat (%)	11.58	2.53	11.60	2.45	11.57	2.34
Estimated energy intake (kcal·day ⁻¹)	2,974.50	211.12	3,355.10 ^a	325.30	3,328.64 ^a	306.13

All data are expressed as the mean and standard deviation (SD).

^aStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 ($p < 0.01$) according to Student's t-test.

Table II
Macronutrient intake in handball players

		<i>Measurement points</i>					
		<i>Week 0</i>		<i>Week 8</i>		<i>Week 16</i>	
		<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
<i>Recommendation*</i>							
<i>Energy</i>							
Per day (kcal·day ⁻¹)		2,974.50	211.11	3,355.08 ^a	325.31	3,328.64 ^a	306.13
Per unit body mass (kcal·kg ⁻¹)	44	34.45	3.56	38.91 ^a	4.15	38.54 ^a	2.94
<i>Protein</i>							
Per day (g·day ⁻¹)	104-147	133.43	14.32	146.64	35.64	147.04 ^b	25.51
Per unit body mass (kcal·kg ⁻¹)	1.2-1.7	1.54	0.22	1.70	0.44	1.70 ^a	0.33
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹)	–	44.93	4.58	43.68	9.32	39.67	5.42
<i>Carbohydrate</i>							
Per day (g·day ⁻¹)	519-865	360.91	27.64	421.50 ^b	49.24	416.80 ^b	38.82
Per unit body mass (kcal·kg ⁻¹)	6-10	4.17	0.41	4.88 ^a	0.60	4.82 ^a	0.36
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹)	–	121.67	10.26	125.54	6.35	125.51	9.07
<i>Fat</i>							
Per day (g·day ⁻¹)	78-95	118.57	22.52	132.22 ^a	17.75	129.57	21.79
Per unit body mass (kcal·kg ⁻¹)	0.9-1.1	1.37	0.28	1.53 ^a	0.19	1.49	0.21
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹)	–	39.67	5.42	39.45	4.23	38.80	4.45

All data are expressed as the mean and standard deviation (SD).

Macronutrient intakes are expressed as g·day⁻¹, kcal·kg⁻¹ and mg·kcal·day⁻¹.

*Recommended intakes for athletes according to the ADA⁶.

^aStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 ($p < 0.01$).

^bStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 ($p < 0.05$).

table II. Energy intake was below the recommended amount at all three time points. Compared to week 0 (baseline), energy intake was significantly higher ($p < 0.01$) at week 8 and week 16 after the nutrition education program was implemented.

Protein intake met the recommended amount at week 0 and week 8 but not at week 16, when intake was slightly above the recommended amount of 147 g·day⁻¹. At week 16, protein intake was significantly higher

than at week 0 ($p < 0.05$). Carbohydrate intake was significantly higher after the nutrition education program at week 8 and week 16 than at week 0 ($p < 0.01$). Despite the significant change in this macronutrient with time, the reference value was not met at any of the three time points. In contrast, fat intake was above the recommended amount at all three time points, and the difference between week 0 and week 8 was significant ($p < 0.01$). When the data were adjusted

Table III
Fatty acid intakes in handball players

		Measurement points					
		Week 0		Week 8		Week 16	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Recommendation*							
<i>Saturated fatty acids</i>							
Per day (g·day ⁻¹)	–	39.42	8.94	40.09	7.20	40.54	12.02
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹)	–	13.21	2.54	11.95	1.90	12.02	2.63
Per energy (%)	10 %	11.89	2.89	10.76	1.72	10.82	2.37
Per percentage of RDA (%)	100 %	151.92	34.33	155.07	30.47	155.16	41.04
<i>Monounsaturated fatty acids</i>							
Per day (g·day ⁻¹)	–	40.13	5.53	48.82 ^a	13.07	50.43 ^b	11.81
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹)	–	13.49	2.34	14.60	3.86	15.09	2.97
Per energy (%)	10 %	12.14	2.11	13.14	3.47	13.59	2.68
Per percentage of RDA (%)	100 %	155.75	33.83	188.42 ^a	50.46	194.25 ^b	43.49
<i>Polyunsaturated fatty acids</i>							
Per day (g·day ⁻¹)	–	12.52	3.34	14.20	4.63	15.45	5.55
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹)	–	4.18	0.90	4.27	1.48	4.64	1.64
Per energy (%)	10 %	3.76	0.81	3.84	1.33	4.18	1.48
Per percentage of RDA (%)	100 %	48.78	14.71	55.17	19.04	59.86	22.05

All data are expressed as the mean and standard deviation (SD).

Fatty acid intakes are expressed as g·day⁻¹, mg·kcal·day⁻¹, percentage energy or percentage of the RDA covered.

*Recommended intakes for athletes according to the ADA⁶.

^aStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 ($p < 0.01$).

^bStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 ($p < 0.05$).

for each macronutrient separately as a percentage of energy intake, there were no significant differences for comparisons between any pair of time points.

The results for fatty acid intake showed significant differences ($p < 0.01$ and $p < 0.05$) for monounsaturated fatty acids (MUFA) between week 0 and week 8 ($p < 0.01$), and between week 0 and week 16 ($p < 0.05$). There were no significant differences between time points when MUFA intake was recorded as an absolute value or calculated as a percentage of total energy intake. When fatty acid intakes as a percentage of total energy intake were compared, we found that saturated fatty acids (SFA) and MUFA intakes were above the amounts recommended by the ADA and ACSM,^{5,6} according to which saturated, polyunsaturated (PUFA) and monounsaturated fatty acids should each account for 10% of the total energy intake.

The results for vitamin intake showed no significant changes for any vitamin at any time point, with the exception of vitamin B₁₂ at week 8 and vitamins D and E at week 16 compared to week 0 (both $p < 0.05$). The intake of B group vitamins (thiamin, riboflavin, niacin and vitamin B₆) as a percentage of total energy decreased significantly ($p < 0.05$) at week 8 after the nutrition education program compared to week 0. Mineral intake showed no significant changes for any of the minerals. When intakes were expressed as a percentage of energy intake, significant differences were found at week 16 compared to week 0 ($p < 0.05$) for calcium, potassium and copper. In addition, potassium intake showed a significant decrease at week 8 ($p < 0.05$) compared to week 0.

Consumption frequency

Comparisons of the CF for different foods in our sample of athletes (table VI) showed no significant changes in any of the values except for beer and wine intake, which was significantly higher at week 8 compared to week 0 ($p < 0.05$) (table VI). When we compared the results with the recommendations of the SENC for the healthy population,^{26,27} a large percentage of participants consumed fewer than the recommended number of servings of potatoes, rice, bread, wholemeal bread and pasta, vegetables, fruits, olive oil, milk and dairy products. In addition, a large percentage of participants did not meet the recommended number of servings per day at any of the three time points (table VI). None of the participants consumed more than the recommended number of servings of any type of food except for milk and dairy products: at each time point, 14.3% of the participants consumed more than the recommended allowance.

The numbers for fish, lean meat, poultry and egg consumption (servings/week) showed that most participants consumed more than the recommended number of servings of each of these types of food. The frequency of consumption was as high as 100% above the recommended allowance for lean meats, poultry and eggs. For fish, although approximately half of the participants (42.9% at weeks 0 and 16, 50% at week 8) exceeded the recommended number of servings, other participants (between 14.3% and 35.7% depending on the time point) consumed less than the recommended amount.

Table IV
Vitamin intakes in handball players

	<i>Spain RDAs*</i>	<i>European RDAs*</i>	<i>Measurement points</i>					
			<i>Week 0</i>		<i>Week 8</i>		<i>Week 16</i>	
			<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
<i>Thiamin</i>								
Per day (mg·day ⁻¹)	1.2	1.1	2.49	0.49	2.32	0.57	2.38	0.75
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			0.84	0.17	0.69 ^a	0.15	0.73	0.27
<i>Riboflavin</i>	1.8	1.6						
Per day (mg·day ⁻¹)			2.67	0.62	2.57	0.60	2.43	0.93
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			0.90	0.21	0.76 ^a	0.15	0.75	0.33
<i>Niacin</i>	20	18						
Per day (mg·day ⁻¹)			39.10	8.04	34.99	8.17	40.34	9.58
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			13.15	2.63	10.55 ^a	2.88	12.16	2.94
<i>Vitamin B6</i>	2.1	2.5						
Per day (mg·day ⁻¹)			2.88	0.68	2.69	0.53	3.02	0.53
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			0.97	0.23	0.81 ^a	0.18	0.91	0.19
<i>Folic acid (mg)</i>	400	200						
Per day (mg·day ⁻¹)			301.97	89.06	316.11	54.49	290.35	98.57
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			101.53	29.59	94.61	15.99	88.11	30.61
<i>Vitamin B12</i>	2	1.4						
Per day (µg·day ⁻¹)			7.44	1.75	10.98 ^a	4.30	7.92	1.74
Per energy (µg·kcal·day ⁻¹) [†]			2.49	0.58	3.27	1.27	2.39	0.56
<i>Vitamin C</i>	60	45						
Per day (mg·day ⁻¹)			118.53	52.52	128.10	52.62	109.93	67.57
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			39.95	17.68	39.29	17.83	33.68	21.32
<i>Vitamin A</i>	1,000	700						
Per day (µg·day ⁻¹)			898.16	305.88	893.79	397.46	991.28	499.82
Per energy (µg·kcal·day ⁻¹) [†]			300.95	96.82	268.01	124.86	294.79	131.66
<i>Vitamin D</i>	5	10						
Per day (µg·day ⁻¹)			5.31	2.63	6.47	3.75	8.75 ^a	3.69
Per energy (µg·kcal·day ⁻¹) [†]			1.78	0.88	1.97	1.26	2.65	1.07
<i>Vitamin E</i>	12	–						
Per day (mg·day ⁻¹)			10.56	4.37	12.49	2.96	14.70 ^a	5.12
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			3.50	1.30	3.77	1.05	4.43	1.53

All data are expressed as the mean and standard deviation (SD).

Vitamin intakes are expressed as mg·day⁻¹ or µg·day⁻¹.

*Recommendations for the healthy population according to Cuervo et al.²⁵

[†]All data are expressed as a factor of 103.

^aStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 ($p < 0.05$).

For legumes (servings/week), between 35.7% and 57.1% of the participants consumed fewer than the recommended number of servings, and for nuts, CF was below the recommended amount in 92.9% of the participants at all three time points.

The CF of foods from the sausages and meat fats, sweets, snacks, soft drinks, butter, margarine and pastries, and beer and wine groups, which should be consumed only occasionally and in moderation according to current recommendations, is reported as servings/day because these foods were consumed relatively frequently by the participants in this study. Mean CF for sausages and meat fats ranged from 0.85 to 1.03 servings/day depending on the time point. For the

group that included sweets, snacks and soft drinks, CF ranged from 2.90 to 3.03 servings/day depending on the time point.

Biochemical analysis

Table VII summarizes the biochemical profiles of athletes at each of the three time points. The results indicate that the values for all parameters were normal. The values for lipid profile parameters showed significant differences ($p < 0.05$) in high- and low-density lipoprotein (mg/dL) at week 16 compared to week 0 and week 8.

Table V
Mineral intakes in handball players

	<i>Spain RDAs*</i>	<i>European RDAs*</i>	<i>Measurement points</i>					
			<i>Week 0</i>		<i>Week 8</i>		<i>Week 16</i>	
			<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
<i>Calcium</i>	800	700						
Per day (mg·day ⁻¹)			1,251.36	338.19	1,383.33	365.24	1,235.28	392.57
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			421.37	112.75	413.91	114.60	367.19 ^a	94.23
<i>Phosphorus</i>	700	550						
Per day (mg·day ⁻¹)			1,682.58	318.01	1,809.93	437.88	1,814.46	228.40
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			566.01	104.17	538.75	116.18	546.23	64.31
<i>Potassium</i>	3,500	3,100						
Per day (g·day ⁻¹)			4,191.29	923.16	4,096.86	653.42	3,983.64	854.64
Per energy (g·kcal·day ⁻¹) [†]			1,415.15	328.13	1,222.20 ^a	170.17	1,203.42 ^a	269.13
<i>Magnesium</i>	350	–						
Per day (mg·day ⁻¹)			374.30	122.62	388.74	79.62	385.89	92.11
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			126.12	41.79	115.47	18.40	116.28	27.40
<i>Iron</i>	10	9						
Per day (mg·day ⁻¹)			24.15	8.50	24.87	4.96	24.42	6.10
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			8.19	3.09	7.45	1.52	7.39	1.88
<i>Zinc</i>	15	9.5						
Per day (mg·day ⁻¹)			18.06	9.91	26.13	12.50	23.70	10.16
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			5.98	3.29	7.59	4.17	7.06	2.97
<i>Copper</i>	–	1.1						
Per day (mg·day ⁻¹)			1.56	0.89	1.45	0.83	1.17	0.32
Per energy (mg·kcal·day ⁻¹) [†]			0.52	0.27	0.43	0.24	0.36 ^a	0.10
<i>Iodine</i>	140	130						
Per day (µg·day ⁻¹)			105.37	68.22	96.24	44.81	110.51	50.25
Per energy (µg·kcal·day ⁻¹) [†]			35.60	24.16	28.85	13.69	33.29	15.76
<i>Selenium</i>	70	55						
Per day (µg·day ⁻¹)			95.68	20.73	105.71	30.52	106.14	23.53
Per energy (µg·kcal·day ⁻¹) [†]			32.23	7.10	31.40	8.08	32.03	8.92

All data are expressed as the mean and standard deviation (SD).

Mineral intakes are expressed as mg·day⁻¹ or µg·day⁻¹.

*Recommendations for the healthy population according to Cuervo et al.²⁵

[†]All data are expressed as a factor of 103.

^aStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 (p < 0.05).

Discussion

The main finding from our analysis of food and nutrient intakes in professional handball players is a tendency toward imbalances in nutritional status, as previously found in other team sports.^{28,29} To date there have been no studies that were designed to evaluate overall nutritional status in male handball players.

Although the anthropometric parameters we studied showed some similarities with the measures reported by Chaouachi et al.³⁰ such as height and body weight, the values for percentage fat were slightly higher in their study compared to our participants. Sibila et al.³¹ found percentage values almost identical to those in our study, and noted that in general, a greater mean height and lower percentage of fat was often associated

with better team performance. In sports such as volleyball, handball and basketball, team members are usually characterized by their tall stature and high proportion of muscle mass,¹⁴ and the predominant body type is mesomorphic tending toward ectomorphic.³¹ In our participants, VO₂ max (mL·min·kg⁻¹) was slightly higher than in the sample of Croatian national handball team players studied by Sporis et al.,¹⁶ and was similar to the 58 mL·min·kg⁻¹ value reported by Rannou et al.³² as indicative of good aerobic capacity in the handball players they studied.

Macronutrient intakes, whether considered in quantitative or qualitative terms, play a fundamental role in performance during training and competition.^{8,17} When we compared macronutrient intakes as a percentage of total energy intake, we found that our results were

Table VI
Frequencies of consumption of different types of foods in handball players

Food groups	Recommendations	Measurement points								
		Week 0			Week 8			Week 16		
		Mean (CI)	< R	> R	Mean (CI)	< R	> R	Mean (CI)	< R	> R
Potatoes, rice, bread, wholemeal bread and pasta	4-6 servings/day	3.55 (2.77-4.38)	64.3%	–	3.50 (2.86-4.15)	57.1%	–	3.40 (2.90-3.91)	71.4%	–
Vegetables	≥ 2 servings/day	2.21 (1.65-2.77)	42.9%	–	2.30 (1.89-2.72)	28.6%	–	2.06 (1.56-2.55)	57.1%	–
Fruits	≥ 3 servings/day	1.70 (0.68-2.72)	85.7%	–	1.29 (0.61-1.98)	85.7%	–	1.14 (0.66-1.63)	92.9%	–
Olive oil	3-6 servings/day	1.62 (1.17-2.07)	100%	–	1.50 (1.13-1.88)	100%	–	1.43 (1.05-1.80)	100%	–
Milk and dairy	2-4 servings/day	2.72 (1.84-3.60)	42.9%	14.3%	2.71 (2.02-3.40)	42.9%	14.3%	2.71 (2.16-3.27)	14.3%	14.3%
Fish	3-4 servings/week	4.46 (2.97-5.95)	14.3%	42.9%	3.88 (2.93-4.84)	21.4%	50.0%	3.71 (2.70-4.73)	35.7%	42.9%
Lean meats, poultry and eggs	3-4 servings/week	7.45 (6.30-8.60)	–	100%	7.20 (5.93-8.46)	–	100%	6.80 (5.76-7.83)	–	100%
Legumes	2-4 servings/week	2.12 (1.42-2.81)	57.1%	7.1%	2.17 (1.59-2.75)	35.7%	–	1.95 (1.37-2.53)	50.0%	–
Nuts	3-7 servings/week	0.97 (0.24-1.70)	92.9%	–	1.06 (0.35-1.78)	92.9%	–	1.05 (0.44-1.65)	92.9%	–
Sausages and meat fats*	Occasional and moderate	1.03 (0.66-1.41)	–	100%	0.85 (0.61-1.09)	–	100%	0.87 (0.54-1.19)	–	–
Sweets, snacks and soft drinks*	Occasional and moderate	2.90 (2.18-3.62)	–	–	3.03 (2.35-3.72)	–	–	2.98 (2.15-3.80)	–	–
Butter, margarine and pastries*	Occasional and moderate	0.85 (0.50-1.21)	–	–	0.85 (0.52-1.18)	–	–	0.87 (0.48-1.25)	–	–
Beer or wine*	Optional consumption and moderate in adults	0.17 (0.10-0.23)	–	–	0.20 (0.13-0.28) [†]	–	–	0.16 (0.08-0.23)	–	–

All data are expressed as the mean followed by the confidence interval in parentheses.

Consumption of different foods is reported as the number of servings for each food group. Recommendations for athletes according to SENC^{38,37}.

*If occasional servings are recommended or if there is no specific recommendation for a food group, intake is reported as servings/day.

[†]Statistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and Week 16 (p < 0.05).

R = Percentage of participants in whom intake covered (> R) or failed to cover (< R) the recommended amounts.

Table VII
Biochemical profile

Nutritional status parameters	Reference value	Measurement points					
		Week 0		Week 8		Week 16	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Glucose (mg/dL)	70-110	85.15	5.67	84.15	7.23	87.85	6.22
Creatinine (mg/dL)	0.7-1.2	0.92	0.11	0.93	0.12	0.92	0.11
Iron (µg/dL)	59-158	84.21	30.73	81.57	17.77	98.28	54.62
Transferrin (mg/dL)	200-360	261.21	27.81	261.71	33.00	265.50	28.67
Prealbumin (mg/dL)	20-40	26.76	3.53	27.18	3.12	26.76	2.77
Albumin (mg/dL)	3.5-5.2	4.68	0.15	4.68	0.21	4.76	0.19
HDL (mg/dL)	40-60	58.28 ^a	13.58	57.28 ^a	12.28	61.00	13.30
LDL (mg/dL)	70-150	74.00 ^a	22.89	71.36 ^a	20.84	83.07	22.59
Triglycerides (mg/dL)	50-200	64.50	26.59	69.86	27.00	57.00	14.83
Total cholesterol (mg/dL)	110-200	147.86	26.74	149.71	27.68	154.57 ^a	26.80

All data are expressed as the mean and standard deviation (SD).

^aStatistically significant differences between Week 0 vs Week 8, and vs Week 16 ($p < 0.05$) according to Student's t-test.

similar to those of Holway & Spriet,¹⁴ who analyzed team sports similar to handball and found that percentage CHO intake was below the allowances recommended by the ADA and ACSM,^{5,6} whereas fat and protein intakes were higher than the optimum values. This finding is consistent with our results: we found that CHO intake approached 50% of total energy intake, compared to 18% for protein and 35% for fat (fig. 1). Obtaining accurate information regarding athletes' energy and nutritional needs is a priority and can facilitate strategies to achieve maximal performance; moreover, a healthy and well-balanced diet forms the basis of maximum performance capacity in all athletes.¹¹

Baseline values for energy intake in our participants was $2,974.50 \pm 211.11$ kcal·day⁻¹, a value similar to that reported recently by Aguiar et al.³³ in elite athletes in different team sports including handball. After the nutrition education program was implemented in the present study, energy intake increased significantly to a maximum of $3,355.08 \pm 325.31$ kcal·day⁻¹. This value is consistent with the results of the metanalysis of team sports in several countries by Holway & Spriet,¹⁴ who found a similar result for energy intake measured with the same method as we used here. However, despite the increase in energy intake after the nutrition education intervention, energy intake remained below the mean energy expenditure. Aerenhouts et al.¹⁰ evaluated

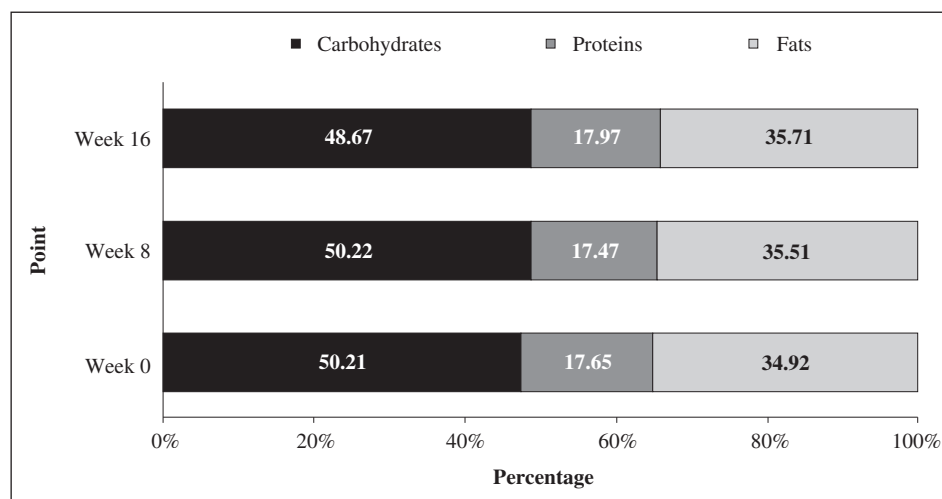


Fig. 1.—Percentage macro-nutrient intake referred to total energy intake at each time point.

energy intake in sprint runners, and found, like others, that energy intake was below energy expenditure. Although energy balance is not a priority for training and performance, athletes should aim to maintain energy balance within healthy limits.³⁴ We note, however, that although energy intake was below the recommended values and increased after the nutrition education program, plasma concentrations of nutritional status indicators (i.e. albumin and prealbumin) remained within normal limits throughout the study period.

The main characteristic of team sports such as handball is the intermittent activity pattern in which high-intensity and lower-intensity activities alternate. This pattern thus combines the use of aerobic and anaerobic systems, and CHO intake is the main source of fuel in both energy systems.^{2,14} In our participants, CHO intake was clearly below the recommended allowance for athletes of 6-10 g·kg·day⁻¹ suggested by the ADA and ACSM.^{5,6} Low CHO stores may result in increased levels of stress in athletes, which can in turn affect the functional capacity of their immune system¹. In the present study we found a low CF for CHO-rich foods: in a large percentage of participants, intake was less than the amount recommended by the SENC^{26,27} for the healthy population. This finding confirms an earlier report by Úbeda et al.,²⁹ who found that the CF of CHO-rich foods by Spanish combat sports athletes was very low. Similarly, Farajian et al.³⁵ noted that the CF of foods such as potatoes, rice, bread, wholemeal bread and pasta, vegetables and fruits, which are the main sources of CHO, was low in a large percentage of participants in their study.

Protein intake in the handball players we studied was within the range of recommended values (1.2 to 1.7 g·kg·day⁻¹) proposed by the ADA and ACSM.^{5,6} In contrast, fat intake was higher than the recommended range (20% to 35% of total energy intake) proposed by these organizations,^{5,6} and was similar to the values for fat intake found by Holway & Spriet.¹⁴ According to the CF in our participants, a high percentage consumed more servings of fatty foods than the SENC recommends.^{26,27} Excess fat consumption has been reported to diminish glycogen stores in the muscle and liver, and may compromise training intensity because of premature fatigue.¹⁷ However, research in rats found that the prolonged consumption of a high-fat, low-CHO diet increased muscle capacity for fat oxygenation by stimulating mitochondrial biogenesis, and could increase endurance.¹ Fatty acid intakes in the present study exceeded current ADA and ACSM recommendations (not more than 10% of total intake)^{5,6} for SFA and MUFA, but PUFA intake was clearly below the recommended value. This result is consistent with the findings of Ruiz et al.³⁶ in a sample of participants similar in age to those in the present study. However, plasma concentrations of all components of the lipid and protein profiles in our participants remained normal throughout the study period.

Some authors have suggested that nutritional intervention programs for athletes are the best option for optimizing intakes since they can improve the quality of the diet by favoring appropriate food choices.^{11,29} In the present study the increased macronutrient intakes after the nutrition education program led to increases in energy intake; however, when the intake of individual nutrients was determined as a percentage of total energy intake, we observed no improvements in the quality of the diet consumed by the athletes. This may have been related with the fact that our program consisted of a single session of nutrition education; continuous education throughout the sports season may be needed to achieve noticeable changes in athletes' dietary habits.

The role of micronutrients is fundamental during exercise, since they maintain immune system functioning, protect tissues against oxidative damage, support good bone health and help repair muscle tissue.²¹ Physical activity is said to foment excess loss of micronutrients due to catabolism and excretion.^{18,20} Micronutrient intakes in the present study were compared with the DRIs for the Spanish and European Union population (based on data provided by Cuervo et al.).²⁵ Our findings for vitamin intakes showed that all B group vitamins as well as vitamin C exceeded current recommendations. In fact, mean vitamin B₁₂ intake in our participants was 784.39 ± 307.41% of the recommended allowance, a value similar to the 854.7 ± 93.8% figure found by Lun et al. in Canadian athletes.⁴ Like us, other authors^{4,21,28,37} found that B group vitamin intakes (especially vitamin B₁₂) as well as vitamin C intake were in excess of current recommendations. In contrast, vitamin A, D and E intakes at all three time points were below the DRIs for the Spanish and European Union populations, a finding also reported by Iglesias-Gutiérrez et al.²⁸ in their study of adolescent Spanish soccer players. Low vitamin intakes can alter performance, while adequate intakes play a protective role. The aim of dietary nutritional supplementation is to achieve an appropriate nutritional status and restore biochemical and physiological functions as determined with specifically chosen biomarkers.³⁸

In our sample of athletes, all mineral intakes were close to the DRIs for the healthy Spanish and European Union population (as reported by Cuervo et al.).²⁵ This result is consistent with earlier findings by Lun et al.⁴ in Canadian athletes. Although mineral intakes in our participants were above the DRIs provided by Cuervo et al. for the healthy population,²⁵ it should be recalled that in overall terms, the total energy expenditure estimated for these athletes was not covered.^{39,40} A further consideration is that specific recommendations for micronutrient intakes in athletes are lacking, so reliance on recommendations developed for the general population may underestimate the needs of high-performance athletes. Moreover, the generally inadequate quality of the diet in the handball players we studied may mean that even after the nutrition

education intervention, the significant increase in energy intake may have been offset by a decrease in some micronutrient densities.

Conclusions

The main findings of the present study show a tendency toward imbalances in nutrient intakes in a sample of professional Spanish handball players. Nutritional status should be monitored to establish specific recommendations for the population of athletes. According to our results, the program of nutrition education we used to improve the diet consumed by athletes during three times into the professional competition season, was insufficient to achieve an appropriate balance between the participants' nutritional requirements and the quality and quantities of different foods and nutrients they consumed, despite disciplinary habits of this population. An intervention program prior and during competition based on nutrition education for athletes may result in appropriate eating habits that can lead to a balanced diet able to meet their nutritional requirements over the long term.

The intermittent nature of handball play makes it difficult to establish recommendations that will meet the athletes' actual requirements, because this sport involves aerobic metabolism as the main energy source, alternating with periods of highly intense activity that require mainly anaerobic metabolism. To add to this challenge, optimum performance in handball requires a combination of physical attributes such as strength, power, speed and endurance.

An additional factor that needs to be considered is the lack of specific recommendations for micronutrient intakes in athletes. These allowances, once determined, are likely to be higher than those recommended for the non-athlete population. For most of the micronutrients we analyzed, intakes were clearly inadequate to meet the recommended allowances even for the general population.

Acknowledgments

This work was supported by the Spanish Ministry of Education (grant number AP2009-3701) and by FIS Project PI07/1228, of Carlos III Health Institute. The authors thank K. Shashok for translating the manuscript into English and for advice on technical editing.

References

1. Maughan RJ, Shirreffs SM. Nutrition for sports performance: issues and opportunities. *Proc Nutr Soc* 2011; 17: 1-8.
2. Burke LM. Fueling strategies to optimize performance: training high or training low? *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20 (Suppl. 2): 48-58.
3. Gilbert N. Conference on Multidisciplinary approaches to nutritional problems. Symposium on Performance, exercise and health. Practical aspects of nutrition in performance. *Proc Nutr Soc* 2009; 68 (1): 23-8.
4. Lun V, Erdman KA, Reimer RA. Evaluation of nutritional intake in Canadian high-performance athletes. *Clin J Sport Med* 2009; 19 (5): 405-11.
5. Rodríguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41 (3): 709-31.
6. Rodríguez NR, DiMarco NM, Langley S. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (3): 509-27.
7. Hawley JA, Tipton KD, Millard-Stafford ML. Promoting training adaptations through nutritional interventions. *J Sports Sci* 2006; 24 (7): 709-21.
8. Magkos F, Yannakoulia M. Methodology of dietary assessment in athletes: concepts and pitfalls. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6 (5): 539-49.
9. Pendergast DR, Meksawan K, Limprasertkul A, Fisher NM. Influence of exercise on nutritional requirements. *Eur J Appl Physiol* 2011; 111 (3): 379-90.
10. Aerenhouts D, Deriemaeker P, Hebbelinck M, Clarys P. Energy and macronutrient intake in adolescent sprint athletes: A follow-up study. *J Sports Sci* 2011; 29: 73-82.
11. Spendlove JK, Heaney SE, Gifford JA, Prvan T, Denyer GS, O'Connor HT. Evaluation of general nutrition knowledge in elite Australian athletes. *Br J Nutr* 2011; 1-10.
12. Heaney S, O'Connor H, Michael S, Gifford J, Naughton G. Nutrition knowledge in athletes: a systematic review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011; 21 (3): 248-61.
13. Glanz K, Hersey J, Cates S, Muth M, Creel D, Nicholls J, et al. Effect of a Nutrient Rich Foods Consumer Education Program: Results from the Nutrition Advice Study. *J Am Diet Assoc* [serial on the Internet]. 2011 Nov 3; [cited 2012 Jan 22]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22055080>
14. Holway FE, Spriet LL. Sport-specific nutrition: Practical strategies for team sports. *J Sports Sci* [serial on the Internet]. 2011 Ago 11; [cited 2012 Jan 28]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21831001>
15. Póvoas SCA, Seabra AFT, Ascensão AAMR, Magalhães J, Soares JMC, Rebelo ANC. Physical and physiological demands of elite team handball. *J Strength Cond Res/Natl Str Cond Assoc J* [serial on the Internet]. 2012 Jan 3; [cited 2012 Feb 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22222325>
16. Sporis G, Vuleta D, Vuleta D Jr, Milanovi D. Fitness profiling in handball: physical and physiological characteristics of elite players. *Coll Antropol* 2010; 34 (3): 1009-14.
17. Zalzman I, Guarita HV, Juzwiak CR, Crispim CA, Antunes HKM, Edwards B et al. Nutritional status of adventure racers. *Nutrition* 2007; 23 (5): 404-11.
18. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition* 2004; 20 (7-8): 632-44.
19. Volpe SL. Micronutrient requirements for athletes. *Clin Sports Med* 2007; 26 (1): 119-30.
20. Whiting SJ, Barabash WA. Dietary Reference Intakes for the micronutrients: considerations for physical activity. *Appl Physiol Nutr Metab* 2006; 31 (1): 80-5.
21. Woolf K, Manore MM. B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements? *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006; 16 (5): 453-84.
22. Mataix J, Aranda P, López-Jurado M, Sánchez C, Planells E, Llopis J. Factors influencing the intake and plasma levels of calcium, phosphorus and magnesium in southern Spain. *Eur J Nutr* 2006; 45 (6): 349-54.
23. Mataix J, Garcia Diz L. Nutriber® software. FUNIBER-Fundación Universitaria Iberoamericana. Barcelona, Spain, 2006. Available form: <http://www.funiber.org>
24. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. [serial to the Internet]; [cited 2012 Feb 16]. Available from: <http://search.proquest.com/>

- medline/docview/76589431/134ECE32F204171066B/1?accoun-
tid=14542
25. Cuervo M, Corbalan M, Baladia E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C et al. [Comparison of dietary reference intakes (DRI) between different countries of the European Union, The United States and the World Health Organization]. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 384-414.
 26. Aranceta J, Serra-Majem L. Dietary guidelines for the Spanish population. *Public Health Nutr* 2001; 4 (6A): 1403-8.
 27. Daprich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina L, Serra Majem L. Guía de la alimentación saludable. Editado por Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Madrid; 2004.
 28. Iglesias-Gutiérrez E, García-Roves PM, Rodríguez C, Braga S, García-Zapico P, Patterson AM. Food habits and nutritional status assessment of adolescent soccer players. A necessary and accurate approach. *Can J Appl Physiol* 2005; 30 (1): 18-32.
 29. Úbeda N, Palacios Gil-Antuñano N, Montalvo Zenarruza Z, García Juan B, García A, Iglesias-Gutiérrez E. Food habits and body composition of Spanish elite athletes in combat sports. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 414-21.
 30. Chaouachi A, Brughelli M, Levin G, Boudhina NBB, Cronin J, Chamari K. Anthropometric, physiological and performance characteristics of elite team-handball players. *J Sports Sci* 2009; 27 (2): 151-7.
 31. Sibila M, Pori P. Position-related differences in selected morphological body characteristics of top-level handball players. *Coll Antropol* 2009; 33 (4): 1079-86.
 32. Rannou F, Prioux J, Zouhal H, Gratas-Delamarche A, Delamarche P. Physiological profile of handball players. *J Sports Med Phys Fitness* 2001; 41 (3): 349-53.
 33. Aguiar D, Matias C, Monteiro CP, Silva AM, Rocha PM, Minderico CS et al. Magnesium intake is associated with strength performance in elite basketball, handball and volleyball players. *Magnesium Research: Official Organ of the International Society for the Development of Research on Magnesium* [Internet]. 2011 Oct 10; [cited 2011 Dec 12]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21983266>
 34. Koehler K, Braun H, De Marees M, Fusch G, Fusch C, Mester J et al. Parallel assessment of nutrition and activity in athletes: validation against doubly labelled water, 24-h urea excretion, and indirect calorimetry. *J Sports Sci* 2010; 28 (13): 1435-49.
 35. Farajian P, Kavouras SA, Yannakoulia M, Sidossis LS. Dietary intake and nutritional practices of elite Greek aquatic athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2004; 14 (5): 574-85.
 36. Ruiz F, Irazusta A, Gil S, Irazusta J, Casis L, Gil J. Nutritional intake in soccer players of different ages. *J Sports Sci* 2005; 23 (3): 235-42.
 37. Juzwiak CR, Amancio OMS, Vitale MSS, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Body composition and nutritional profile of male adolescent tennis players. *J Sports Sci* 2008; 26 (11): 1209-17.
 38. Margaritis I, Rousseau AS. Does physical exercise modify antioxidant requirements? *Nutr Res Rev* 2008; 21 (1): 3-12.
 39. Ramírez J, Muros JJ, Morente J, Sánchez C, Femia P, Zabala M. Effect of an 8-week aerobic training program during physical education lessons on aerobic fitness in adolescents. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 747-54. doi:10.3305/nh.2012.27.3.5725.
 40. Jáuregui I, Tomillo S, Santiago MJ, Bolaños P. Body shape model, physical activity and eating behaviour. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 201-7.



Original / Deporte y ejercicio

Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática

Andrea Vázquez-Morales¹, Carmina Wanden-Berghe^{2,3} y Javier Sanz-Valero^{1,4}

¹Universidad de Alicante. Alicante. España. ²Universidad CEU Cardenal Herrera. Elche. España. ³Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España. ⁴Universidad Miguel Hernández. Elche. España.

Resumen

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia existente en la literatura científica, acerca de la influencia y los efectos de los suplementos nutricionales sobre la masa y fuerza muscular al combinarse con entrenamiento físico en ancianos sanos.

Método: Estudio descriptivo transversal. Se seleccionó la literatura científica de las bases de datos: MEDLINE, EMBASE, ISI, CINAHL, COCHRANE y LILACS; Teniendo en cuenta como criterio de inclusión sólo ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y excluyendo documentos que no basaban su estudio en ancianos sanos y que no implementaban un programa de entrenamiento.

Resultados: De los 8 artículos seleccionados para la revisión, algunos estudios combinan suplemento con diversas formas de entrenamiento y otros diferentes suplementos con el entrenamiento con resistencia. Los suplementos administrados fueron: Suplemento proteico (bebible), Creatina, Vitamina D y calcio. El entrenamiento asignado fue de resistencia con: pesas, banda elástica, máquinas, ejercicios de equilibrio, orientación y ejercicio aeróbico.

Conclusiones:

- Combinar el suplemento con ejercicio físico, refuerza los efectos que independientemente cada uno puede tener sobre la mejora de fuerza, balance y velocidad.
- La mejora del sistema musculoesquelético favorece la movilidad, contribuyendo a la prevención de sarcopenia y la prolongación de la independencia y autonomía de las personas mayores.
- El uso de suplementos debe estar sujeto a un análisis de la ingesta nutricional diaria, las demandas energéticas individuales y la elección de un ejercicio de resistencia física practicado y prolongado en el tiempo, para conservar los beneficios obtenidos.

(Nutr Hosp. 2013;28:1077-1084)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6658

Palabras clave: Ejercicio físico. Fuerza muscular. Suplementos dietéticos. Sarcopenia. Anciano.

EXERCISE AND NUTRITIONAL SUPPLEMENTS; EFFECTS OF COMBINED USE IN PEOPLE OVER 65 YEARS; A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Objective: To systematically review the evidence in the scientific literature about the influence and effects of nutritional supplements on muscle mass and strength when combined with exercise training in healthy elderly.

Methods: Cross-sectional descriptive study. Was selected scientific literature databases: MEDLINE, EMBASE, ISI, CINAHL, Cochrane and LILACS Given an inclusion criterion only randomized clinical trials (RCT) and excluding documents not based their study in healthy elderly and did not implement a training program.

Results: Of the 8 articles selected for the review, some studies supplement combined with various forms of training and other supplements with different training resistance. The supplements were administered: Protein supplementation (drinkable), Creatine, Vitamin D and calcium. The resistance training was assigned with: weights, elastic bands, machines, balance, guidance exercises and aerobic exercise.

Conclusions:

- Combine exercise supplementation, regardless reinforces the effects each can have on improving strength, balance and speed.
- The improvement of the musculoskeletal system enhances mobility, contributing to the prevention of Sarcopenia and prolongation of the independence and autonomy of older people.
- The use of supplements should be subject to an analysis of daily nutritional intake, individual energy demands and the choice of a physical endurance exercise practiced and extended in time, to preserve the benefits.

(Nutr Hosp. 2013;28:1077-1084)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6658

Key words: Exercise. Muscle strength. Dietary supplements. Sarcopenia. Aged.

Correspondencia: Carmina Wanden-Berghe.
Universidad CEU Cardenal Herrera.
C/ Carmelitas, 1-3.
03203 Elche. España.
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 22-IV-2013.
Aceptado: 24-V-2013.

Abreviaturas

MEDLINE: Medlars Online International Literature.

ISI: Web of Knowledge, Institute for Scientific Information.

CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature.

LILACS: Latin American and Caribbean Health Sciences Literature.

MeSH: Medical Subject Headings.

ECAs: Ensayos clínicos aleatorizados.

CACEC-EC: Cuantificación del Análisis Crítico de los Estudios Científicos: Ensayos Clínicos.

G: Grupo.

Introducción

Con el paso de los años se produce una pérdida progresiva de masa muscular, que es en condiciones normales del 8% por decenio, entre los 40-70 años; pero después de los 70 años, esta pérdida se duplica^{1,2}. Trayendo consigo una deficiencia en la funcionalidad, es decir, se produce la llamada, sarcopenia, un síndrome caracterizado por pérdida progresiva y generalizada de masa muscular esquelética, lo que condiciona una pérdida de fuerza, con riesgo de generar una discapacidad, disminución de la calidad de vida y la muerte. Esta situación, llega a afectar al 30% de los mayores de 60 años y al 50% en los ancianos que superan los 80 años³.

Como consecuencia de la disminución de la fuerza, se reduce la movilidad y la independencia, lo que aumenta el riesgo de caídas, con el consiguiente incremento de la incidencia de fracturas, y la alteración en la recuperación. Aumentando así, la morbilidad y la demanda de cuidados sanitarios y sociales⁴.

Existen múltiples factores que contribuyen al desarrollo de la sarcopenia, entre ellos, cabe destacar la ingesta inadecuada de proteína en la población mayor⁵ y la disminución de la sensibilidad de los músculos a la síntesis de proteína⁶.

El papel de una adecuada nutrición, debería ser parte de la solución para disminuir los factores que influyen en el desarrollo de la sarcopenia. En este sentido, la población anciana es uno de los grupos de mayor riesgo de presentar problemas nutricionales tanto por el propio envejecimiento, como por cambios físicos, psíquicos, sociales y económicos⁷. Por lo tanto, la mejor estrategia para abordarlos es la prevención y la detección precoz. Un soporte nutricional adecuado, actúa mejorando la calidad de vida, reduce las necesidades de hospitalización y mejora el grado de independencia funcional de los ancianos⁸.

Al presentarse enfermedades o lesiones, es importante garantizar una disponibilidad suficiente de aminoácidos, ya que en ausencia de ingestión de nutrientes, es el músculo la fuente principal de los mismos para la utilización en la síntesis de proteínas, lo que

provoca, una reducción del volumen muscular y por lo tanto, de su funcionalidad^{1,9}.

En la actualidad, se hace referencia a la acción de los suplementos sobre el sistema músculo esquelético y su conjugación con el ejercicio físico, para reducir el impacto tanto como de la osteoporosis, sarcopenia y envejecimiento general, ya que representan un problema de salud pública asociado al aumento de la esperanza de vida y aparición de discapacidad.

Algunas investigaciones indican que ningún agente farmacológico para prevenir o tratar la sarcopenia ha sido tan eficaz como el ejercicio (principalmente ejercicios de resistencia) en combinación con la intervención nutricional con suplementos vitamínicos y/o de proteínas¹⁰. Esta suplementación, mejora la calidad de vida, la fuerza muscular, disminuye los síntomas depresivos y facilita las actividades de la vida diaria¹¹.

Algunos estudios mencionan que en el anciano sano, la clave está en la ingesta adecuada de proteína en la dieta procedente de los alimentos y de ser necesario, enriquecerla con suplementos nutricionales. Sin embargo, en los mayores frágiles, encamados ó con una enfermedad crónica es indispensable el apoyo farmacológico^{12,13}.

Para conocer qué resulta más efectivo como intervención para mantener, prevenir o corregir la masa muscular y la fuerza, se ha propuesto revisar sistemáticamente la evidencia existente en la literatura científica, acerca de la influencia y los efectos de los suplementos nutricionales sobre la masa y fuerza muscular en ancianos sanos.

Material y método

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

Fuente de obtención de datos: Todos los datos utilizados, se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a la literatura científica indizada en las siguientes bases de datos:

- Medlars Online International Literature (MEDLINE), vía PubMed.
- EMBASE.
- Web of Knowledge, Institute for Scientific Information (ISI).
- Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL).
- Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS).
- The Cochrane Library.

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

Para la recuperación documental se emplearon los Descriptores, desarrollados por la *U.S. National Library of Medicine*, Medical Subject Headings (MeSH). No se han utilizado ni calificadores de materia (*Subheadings*), ni *Entry Term*.

Del estudio del *Thesaurus* se consideraron como adecuados los MeSH: Fuerza muscular "*Muscle Strength*" y Suplementos Dietéticos "*Dietary Supplements*". Se utilizó el Límite: Humanos "*Humans*", Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado "*Randomized Controlled Trial*", Anciano 65+ años "*Aged 65+ years*" y Anciano 80+ años "*Aged 80+ years*".

Las ecuaciones de búsqueda se desarrollaron para su empleo en la base de datos MEDLINE, vía PubMed, mediante la utilización de los conectores booleanos, adaptándose posteriormente a las otras bases de datos anteriormente mencionadas. Que pueden ser reproducidas, en cualquier momento, en la base de datos correspondiente.

La fecha de la última actualización de la búsqueda fue: Noviembre de 2012.

Selección final de los artículos: La elección final de los documentos se realizó según el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión: Ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) publicados en revistas indizadas en base de datos internacionales sujeta a revisión por pares y cuyo texto completo pudo ser recuperado.
- Criterios de exclusión: Documentos relevantes pero con patología asociada o discapacidades. Igualmente aquellos que no basan su estudio en la población diana de interés (ancianos sanos) y que no implementan un programa de entrenamiento dentro de la intervención.

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

Para la valoración de la calidad de los artículos se utilizó el cuestionario para la Cuantificación del Análisis Crítico de los Estudios Científicos: Ensayos Clínicos (CACEC-EC) que rechaza los artículos que no alcanzan en el cribado inicial una puntuación de 6 y valora en la evaluación en calidad baja: 0-6; buena: 7-14 y excelente de 15-20. Los artículos se evaluaron de forma independiente por dos de los autores de la presente revisión (V-M y S-V). Para dar por válida la elección de los artículos seleccionados se estableció que la valoración de la concordancia entre estos dos autores (índice Kappa) debía ser superior a 0,60 (fuerza de la concordancia buena o muy buena). Siempre que se cumpliera esta condición, las posibles discordancias se solucionarían mediante la consulta a la tercera autora (W-B) y posterior consenso entre todos los autores.

Resultados

Se localizaron un total de 129 artículos, 68 (52,7%) en COCHRANE, 33 (25,6%) en EMBASE, 26 (20,15%) en MEDLINE y 2 (1,55%) en CINHALL, no se encontró ningún artículo en la base de datos bibliográficos ISI. De estos trabajos recuperados, 14 (10,8%) fueron artículos redundantes. Se identificaron 2 estudios más en los listados bibliográficos de los artículos recuperados.

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión (fig. 1), se seleccionaron 8 artículos¹⁴⁻²¹. La calidad de dichos trabajos evaluada mediante el cuestionario CACEC-EC fue de $15,83 \pm 3,33$ (Rango 8-20). No fue necesaria la valoración de la concordancia entre los autores, ya que el acuerdo sobre la pertinencia de los trabajos fue del 100%.

La obsolescencia de estos estudios, medida por la mediana fue de 7 años (índice de Burton Keblner), con un índice de Price (porcentaje de artículos con edad inferior a 5 años) de 33,3%. El 100% de los estudios estaban escritos en inglés.

Los artículos seleccionados (tabla I), estudiaron un número muy variable de sujetos (desde $n = 26$ hasta $n = 113$).

En cuanto al lugar de procedencia, la información encontrada sobre la población sujeta a los estudios indicaba que estaba integrada por habitantes de la comunidad¹⁶⁻²¹ y en dos estudios se identifica la muestra como institucionalizada^{14,15}. Respecto a la distribución por sexo se observó que en cuatro estudios solos trataba de uno de ellos (, en cuase hizo exclusión varón/mujer en cuatro estudios^{14,16,17,21}. Aunque en general, la muestra estudiada estaba más constituida por mujeres que por varones. La edad media observada en los estudios oscila entre $68 \pm 4,3$ y $81 \pm 6,4$ años^{20,15}.

El periodo de intervención oscila entre 7 semanas y 12 meses^{15,19}. La intervención aplicada fue diferente en unos estudios a otros, tanto en la clase de suplemento administrado como en el entrenamiento seleccionado; en seis trabajos, se combina el mismo suplemento con una clase de entrenamiento^{14-17,19,20} y en un estudio se conjuga diferentes suplementos con el entrenamiento con resistencia¹⁸.

En cuanto al suplemento administrado es variable, ver tabla I, en tres estudios es la Creatina^{17,20,21}, en otros tres se asignan un suplemento de proteínas soluble^{15,16,19} y en dos, es el Calcio y la Vitamina D3^{14,18}.

Por su parte, la administración más frecuente de suplemento se realiza 1 vez/día^{14,15,17,18,20,21}, en otro estudio se hace 2 veces/día¹⁹ y en uno antes e inmediatamente después del ejercicio¹⁶.

El entrenamiento asignado es diverso, en cinco estudios se utiliza ejercicios de resistencia con máquinas, pesas o gomas^{15,16,19-21}, en tres, además de los ejercicios de resistencia, se emplean ejercicios de equilibrio, orientación ó aeróbico^{15,18,19}, y en uno se realiza entrenamiento sobre una superficie vibratoria¹⁴.

La administración del entrenamiento más frecuente es de 3 veces/semana^{14,16,17,20,21}. En un trabajo es de 5 veces/semana¹⁵ y en dos es de 2 veces/semana^{18,19}.

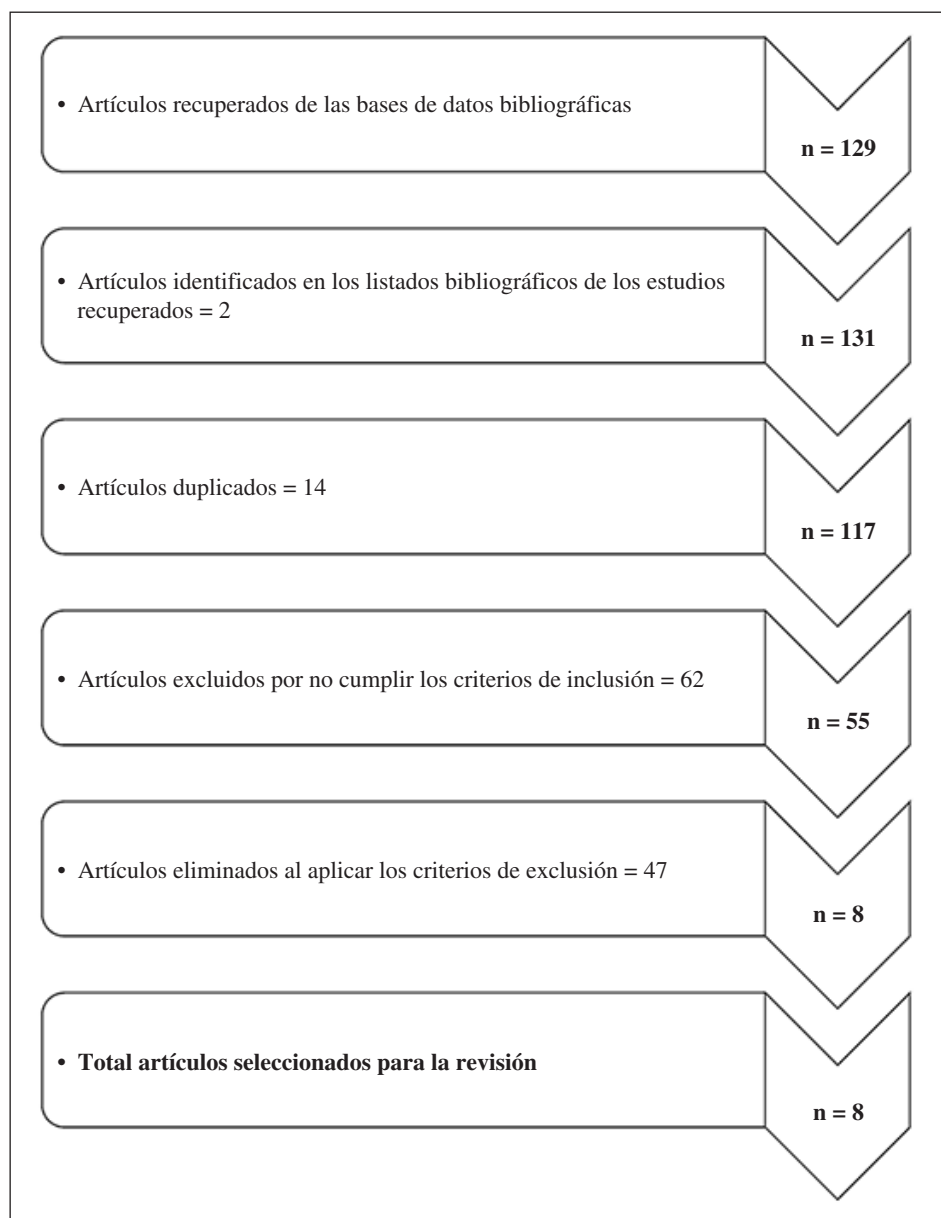


Fig. 1.—Diagrama para la selección de los artículos.

Para la medición de la fuerza muscular algunos estudios emplean dinamómetro^{14,15,18} y otros aplican test de fuerza^{16,17,20,21}. Dentro de los resultados, algunos estudios hacen alusión a otras cualidades físicas como la movilidad, resistencia aeróbica, balanceo, presión inspiratoria^{15,18,19} y en dos especialmente a la densidad muscular^{16,17}.

Al finalizar la intervención y realizar las pruebas correspondientes, en tres estudios se concluye que el suplemento y el entrenamiento con resistencia genera un aumento de fuerza muscular sin diferencia al tipo de suplemento administrado^{15,20,21}; además, en algunos estudios se menciona el aumento de masa muscular^{17,21}, la mejora de la movilidad¹⁵, de la capacidad pulmonar al andar¹⁹ y también la mejora de la velocidad de la marcha y el balanceo¹⁸. Por otro lado, con la creatina se

reduce el catabolismo muscular¹⁷ y finalmente en dos estudios se concluye, que no existe beneficio extra sobre la masa muscular, más que el aportado por el simple entrenamiento^{14,16}.

Discusión

El tema escogido presenta una vigencia de interés y actualidad, ya que del total de documentos obtenidos, el 33% de los artículos fueron publicados en los últimos 5 a 7 años; datos similares se encuentran en los trabajos previamente publicados en el entorno de las ciencias de la salud^{20,21}.

En general las intervenciones realizadas en los estudios, se han seguido por un rango amplio de tiempo, lo

Tabla I

Resumen de los estudios revisados sobre ejercicio físico y suplementos nutricionales y los efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años.
en orden cronológico según el año de publicación

Autor	Característica	Período	Intervención	Medidas	Resultado	Conclusión
Verschueren SM et al., 2011 ¹⁴	N: 113 Institucionalizadas Rango de edad: 70-80 años Sexo: Femenino G1: 28n Edad media: 79,8 ± 5,3 G2: 26n Edad media: 80,3 ± 5,3 G3: 28n Edad media: 79,6 ± 5,2	6 meses	- Suplemento: 1 vez/día - Ejercicio: Entrenamiento con Plataforma Vibratoria 3 veces/semana. 15 min máximo - Todos recibieron 1.000 mg de Calcio diariamente - G1: EPV⁺ + 880 UI de vitamina D - G2: EPV + 1600 UI de vitamina D - G3 (control): 880 UI de vitamina D	<i>Fuerza muscular</i>: Extensión de rodilla con dinamómetro <i>Densidad muscular</i> del muslo de la pierna: Tomografía computarizada del muslo	- En G1 y G2 aumenta 4,48% - En G3 y G4 aumenta 0,62% - Al calcular las diferencias entre todos los grupos se obtiene una $p = 0,706$. No se hallan cambios significativos	- La fuerza y masa muscular no cambian significativamente - El entrenamiento con plataforma no ofrece mejoras adicionales que lo aportado por la vitamina D - Una dosis superior de vitamina D tampoco demuestra beneficios musculares en comparación con dosis convencionales
Zak M. et al., 2009 ¹⁵	N: 91 Institucionalizados: 38 Rango de edad: 60-95 años G1: 19n Edad media: 78,1 ± 7,6 años Sexo: M 3/F16 G2: 21n Edad Media: 79,2 ± 9,2 Sexo: M 4/F1 G3: 19n Edad Media: 78,3 ± 6,8 Sexo: M 5/F14 G4: 21n Edad Media: 81,1 ± 6,4 Sexo: M 4/F17	7 semanas	- Suplemento: 1 vez/día - Ejercicio: 45 min. sesiones/semanas - G1: ERP⁺ + EOF⁺ + NUTRIDRINK[®]. 200 ml; 300 kcal. - G2 (control): ERP + EOF + Placebo 200 ml; 41 kcal - G3: EE⁺ + EOF⁺ NUTRIDRINK[®] 200 ml; 300 kcal - G4 (control): EE + EOF + Placebo 200 ml; 41 kcal	<i>Fuerza muscular</i>: Flexo-extensión con dinamómetro y banda elástica en cadera y rodilla <i>Movilidad</i>: Escala de Tinetti total	- G1 aumenta de 3,5 a 6,6 Nm ($p = 0,001$) - G3 mejora 22,6 puntos - G4: mejora 22,1 puntos	- Mejora la capacidad para caminar y la fuerza muscular - Mejora el estado funcional de los ancianos frágiles
Verdijk et al., 2009 ¹⁶	N: 26 Sexo: Masculino Edad Media: 72 ± 6,2 años G1: 13n G2: 13n	12 semanas	- Suplemento: Antes e inmediatamente después de cada sesión de ejercicio - Ejercicio: 3 veces/semana - G1: ERP⁺ + 20 g en total de bebida de proteína, como hidrolizado de caseína - G2 (control): ERP⁺ + 20 g de placebo (agua con sabor)	<i>Fuerza muscular</i>: Resistencia Máxima de Extensión de pierna <i>Masa muscular</i>: Biopsia de cuádriceps derecho	- G1 y G2 aumentan 25%-30 % de kg - Mayor aumento de fibras tipo II en ambos grupos - G1: aumenta 29 ± 4% - G2: aumenta 28 ± 6%	No hay aumento de fuerza muscular adicional al obtenido con un ejercicio de resistencia en ancianos sanos que tienen ingesta con cantidad suficiente de proteína en la dieta
Candow DG et al., 2008 ¹⁷	N: 35 Rango de edad: 59-77 años Sexo: Masculino G1: 10n G2: 13n G3: 12n	10 semanas	- Suplemento 1 vez/día - Ejercicio de resistencia 3 veces/semana - G1: Creatina 0,1 g/kg + proteínas 0,3 g/kg - G2: Creatina 0,1 g/kg - G3: Placebo	<i>Densidad muscular</i>: Ultrasonido en MMSS y MMII <i>Fuerza muscular</i>: Medida: Test de press banca con Resistencia Máxima	- G1 aumenta 5,6% - G2 aumenta 2,2% - G1 aumento de fuerza muscular un 25% más que en el G2	- Aumento de masa y fuerza muscular - Reduce el catabolismo muscular

Tabla I (cont.)

Resumen de los estudios revisados sobre ejercicio físico y suplementos nutricionales y los efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años.
en orden cronológico según el año de publicación

Autor	Característica	Período	Intervención	Medidas	Resultado	Conclusión
Bunout Det al., 2006 ¹⁸	N: 96 Con déficit de Vitamina D Edad media: 77 ± 4 G1: 24n Sexo: M 3/F 21 G2: 24n Sexo: M 2 / F 22 G3: 24n Sexo: M 3/F 21 G4: 24n Sexo: M 2 / F 22	9 meses	• Suplemento 1 vez/día • Ejercicio 2 veces/semana - G1: ER^a + Calcio 800 mg - G2: ER + Calcio 800 mg + Vitamina D3 400 UI - G3 (Control): Calcio 800 mg - G4 (Control): + Calcio 800 mg + Vitamina D3 400 UI	- <i>Fuerza muscular</i>: Dinamómetro de mano y tabla de cuádriceps - <i>Resistencia</i>: Distancia recorrida caminando por 12 minutos - <i>Balanceo</i>: Test de Romberg	- G2 Incrementa 4 kg en cuádriceps y mano - G1 y G2 es mayor 838 ± 147 m, en comparación con G3 y G4 768 ± 127 m - En G3 y G4 menor (128%) en comparación con G1 y G2 (144%)	- Aumenta la fuerza muscular - Mejora la velocidad de la marcha y el balanceo
Bunout Det al., 2004 ¹⁹	N: 101 G1: 31n Sexo: M 10 / F 21 Edad media: 74,0 ± 3,6 G2: 28n Sexo: M 12 / F 16 Edad media: 74,7 ± 3,8 G3: 16n Sexo: M 4 / F 12 Edad media: 74,4 ± 3,27 G4: 26n Sexo: M 9 / F 17 Edad media: 73,7 ± 3,6	12 meses	• Suplemento 2 veces/día • Ejercicio 2 veces/semana - G1: Suplemento compuesto + PER^b 200 kcal - G2: Suplemento compuesto 200 kcal - G3 (control): PER - G4 (control)	- <i>Fuerza de mano y cuádriceps</i>: Test manual muscular de Nicholas - <i>Presión inspiratoria</i>: Manómetro pulmonar digital - Resistencia: Medida: Prueba de 12 minutos caminando	- G1 incrementa 1 kg en mano y 10 kg en cuádriceps - G1 y G3 aumenta correlación entre resistencia y fuerza del cuádriceps - G1 aumenta 3 cm H2O - G2 aumenta 132 m - G3: 28 - G4: 219 m	- Mejora la fuerza muscular en MMSS y MMII - Aumenta la capacidad pulmonar al caminar
Brose A et al., 2003 ²⁰	N: 26 G1: 14 n Sexo: M 8/F 6 Edad media = 68, 7 ± 4,8/ 70,8 ± 6,1 G2: 14 n Sexo: M 7/F 7 Edad media = 68, 3 ± 3,2/ 69,9 ± 5,6	14 semanas	• Suplemento 1 vez/día • Ejercicio 3 veces/semana - G1: SE^c + Creatina 5 g - G2 (control): SE + placebo (dextrosa)	- <i>Fuerza muscular</i>: Dispositivos isométricos (para Fuerza isométrica) y Prueba de RM^d (para fuerza dinámica)	- G1 Incremento de +22,5% - G2: +14,4% - Hombres: de 153 ± 6, 28 Nm a 217 ± 6,36 Nm - Mujeres: G1 de 94 ± 38 Nm a 126 ± 30 Nm	- Aumento de fuerza isométrica muscular al combinar creatina y ejercicio
Chrusch et al., 2001 ²¹	N: 30 Sexo: Masculino G1: 16n Edad media = 70, 4 ± 1,6 años G2: 14n Edad media = 71, 1 ± 1,8 años	12 semanas	• Suplemento 1 vez/día • Ejercicio 3 veces/semana - G1: Entrenamiento de resistencia + suplemento de creatina 0,07 g/kg (-1) - G2 (control): Entrenamiento de resistencia	- <i>Fuerza muscular de cuádriceps</i>: Una RM^e - <i>Resistencia muscular</i>: Prueba de 12 minutos caminando	- G1: aumenta 14,9 kg - G2: +10,7 kg - G1: aumenta a 21 repeticiones - G2: +14 repeticiones	- Aumento de masa magra - Mejora la fuerza muscular de piernas

^aEPV: Entrenamiento con plataforma vibratoria; ^bERP: Ejercicio de Resistencia progresiva; ^cEE: Ejercicio de orientación funcional; ^dEE: Ejercicios estándar; ^eEE: Entrenamiento de resistencia (ejercicios de fuerza, equilibrio y ejercicio aeróbico); ^fPER: Programa de entrenamiento con resistencia (con o sin goma + paseros); ^gSE: sesión de entrenamiento (12 ejercicios de grandes grupos musculares con resistencia, ejercicios de remo y circuito de máquinas); ^hRM: Prueba de 1 repetición con el máximo de peso.

cual permite identificar diferencias importantes, ya que los cambios que un entrenamiento físico puede generar, se hacen más evidentes a partir de los 2 meses de entrenamiento, por lo tanto, los estudios incluidos que tienen un tiempo de seguimiento de 6 a 12 meses ofrecen resultados más fiables.

Otro aspecto importante para demostrar los cambios físicos que un programa de entrenamiento puede producir, sería realizar un seguimiento post-intervención y en ningún estudio se hace referencia a ello, por lo que no podemos conocer cuánto tiempo se preservan los beneficios obtenidos. Esto sería conveniente, ya que los cambios que se hayan logrado a nivel muscular, después de un periodo corto de desentrenamiento pueden perderse. Este aspecto es resaltado por Vreede y cols.²⁴, quienes mencionan que al suspender un entrenamiento de resistencia muscular, el cuerpo fácilmente se ajusta a la disminución de la demanda fisiológica y en consecuencia, los beneficios alcanzados se ven afectados.

Dentro de los suplementos administrados en los estudios, la Creatina destaca por el aumento del trofismo^{20,21} y la capacidad de reducir el catabolismo muscular¹⁷ que a consecuencia del envejecimiento, se hace más evidente y conlleva a un detrimento de la fuerza y aparición de la fatiga. Esto, según Stout y cols.²⁵, puede contrarrestarse con la suplementación, que aportaría un aumento de fuerza y mayor capacidad de trabajo físico en hombres y mujeres de edad avanzada. Igualmente, Dalbo y cols.²⁶, mencionan que es una intervención que mejora la calidad de vida, que es asequible y eficaz. Además, sus beneficios se manifiestan especialmente cuando la creatina se consume con un régimen de entrenamiento de resistencia.

Existen autores que combinan un entrenamiento multi-efecto con suplementos de proteínas solubles, como Zak y cols.¹⁵. Así mismo, Bunout y cols.¹⁹ emplean ésta clase de suplementos bebibles, pero con entrenamiento exclusivamente de resistencia. En cualquiera de los casos, se hallan efectos positivos y favorables sobre la fuerza muscular y la capacidad pulmonar. Sin embargo, las investigaciones de Verdijk y cols.¹⁶ indican que ingerir suplementos de proteína antes o después del ejercicio, no produce un aumento extra de masa y fuerza muscular del ya obtenido, con un entrenamiento de resistencia prolongado en personas sanas que habitualmente consumen una cantidad adecuada de proteína en su dieta. Por lo tanto, es un aspecto a debatir, la cantidad proteica adecuada que debe ser consumida en la dieta, a fin de prescindir del uso de suplementos, al realizar un entrenamiento de resistencia que incrementa y conserva la fuerza y masa muscular. Según el estudio de Holm y cols.²⁷, es importante para el mantenimiento musculoesquelético, el suministro de nutrientes después del ejercicio.

Otra clase de suplemento administrado conjuntamente con el entrenamiento de resistencia, es el Calcio y Vitamina D, que según las aportaciones de Bunout y cols.¹⁸, favorece el aumento de la fuerza muscular, mejora la velocidad y el balanceo; aunque hay que

tener en cuenta la obesidad²⁸. Sin embargo, para que dichos beneficios se produzcan, el suplemento de Vitamina D debe ser administrado en dosis diarias entre 800 y 1.000 UI²⁹; aunque estos beneficios se cuestionan en el estudio de y cols.¹⁴, a pesar de emplear dosis superiores de Vitamina D, cuando se realiza un entrenamiento con plataforma vibratoria. Igualmente, al combinar con suplemento de 500 mg de Calcio no es suficiente para mejorar la fuerza muscular en mujeres con déficit de Vitamina D³⁰. Por otro lado, también será oportuno ver si existe alguna patología asociada que haga necesario llevar especial cuidado a la hora de utilizar fórmulas habituales³¹.

Así, el tipo de suplemento administrado junto con su dosis correspondiente y la forma de entrenamiento seleccionado, son aspectos esenciales que requieren cuidado. Los programas de intervención deben ser propuestos de acuerdo con las necesidades nutricionales del anciano sano y sus demandas energéticas, con el objetivo de obtener beneficios a nivel muscular, prevenir la enfermedad y la discapacidad.

Los escasos estudios obtenidos con población institucionalizada, no permite identificar ni establecer si existe alguna diferencia nutricional con respecto a los habitantes de la comunidad.

El tamaño reducido de la muestra poblacional de los ECAs encontrados y las características heterogéneas de los mismos, podrían ser considerados limitantes de esta revisión. Sería interesante que futuros estudios contaran con mayor número de sujetos y además que se tuviera en cuenta otras características como el lugar de residencia y que fueran consideradas otras variables en el análisis de los resultados (por ejemplo, sexo, lo que aportaría más información).

Basado en los estudios incluidos en esta revisión sistemática podemos concluir que:

- Combinar el suplemento con ejercicio físico, refuerza los efectos que independientemente, cada una de estas intervenciones puede tener sobre la mejora de la masa muscular, la fuerza, el balance y la velocidad en las personas mayores de 65 años.

- Para aumentar la fuerza muscular es fundamental planificar el entrenamiento de resistencia con la frecuencia adecuada. Así mismo, una elección y dosificación del suplemento correcta, de acuerdo a los objetivos, necesidades y expectativas individuales.

- El aumento de masa y fuerza muscular, mejoran la movilidad, contribuyendo a la prevención de sarcopenia y prolongando la independencia y autonomía de las personas mayores.

- Considerar el uso de suplementos proteicos bebibles, de Creatina y los de Vitamina D y Calcio para mejorar las condiciones musculoesqueléticas, debe estar sujeto a un análisis de la ingesta nutricional diaria, las demandas energéticas individuales y la elección de un ejercicio de resistencia física practicado y prolongado en el tiempo, para conservar los beneficios obtenidos.

- En los ancianos sanos es necesario reforzar la importancia de una dieta con cantidades adecuadas de

proteína proveniente de los alimentos como fuente principal de ella. Y resaltar la opción del uso de suplementos para complementar el efecto del ejercicio sobre el músculo.

- Para futuras investigaciones sería interesante establecer dosis aproximadas de suplementos de acuerdo a la actividad física y condiciones antropométricas, además de realizar estudios que incluyan un seguimiento post-intervención, para ver los beneficios obtenidos prolongados en el tiempo.

Referencias

- Demling RH. Nutrition, anabolism and the wound healing process: an overview. *Eplasty* 2009; (9): 65-94.
- Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* 2000; 89 (1): 81-8.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boyrie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis; Report of the European Working Group on Sarcopenia in older people. *Age Ageing* 2010; 39 (4): 1-12.
- Vetta F, Ronzoni S, Taglieri G, Bollea MR. The impact of malnutrition on the quality of life in the elderly. *Clin Nutr* 1999; 18 (5): 259-67.
- Y Rolland, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 12 (7): 433-50.
- Borie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009; 13 (8): 717-23.
- Planas Vila M, Wanden-Berghe C. Valoración de la ingesta dietética. En: Mercé Planas, Coordinadora. Consenso SEGG-SENEPE Valoración Nutricional en el anciano. Galénitas-Nigra Trea: 2010, pp. 65-75.
- Casimiro C, García de Lorenzo A et al. Evaluación del riesgo nutricional en pacientes ancianos ambulatorios. *Nutr Hosp* 2001; (3): 97-103.
- Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (3): 475-82.
- Rolland Y, Onder G, Morley JE, Gillette-Guyonnet S, Abellan van Kan G, Vellas B. Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011; 27 (3): 423-47.
- Rondanelli M, Opizzi A, Antonello N, Boschi F, Iadarola P, Pasini E, Dioguardi FS. Effect of essential amino acid supplementation on quality of life, amino acid profile and strength in institutionalized elderly patients. *Clin Nutr* 2011; 30 (5): 571-7.
- Evans WJ. Protein nutrition, exercise and aging. *J Am Coll Nutr* 2004; 23 (6 Suppl.): 601S-09S.
- Campbell WW. Synergistic use of higher-protein diets or nutritional supplements with resistance training to counter sarcopenia. *Nutr Rev* 2007; 65 (9): 416-22.
- Verschuere SM, Bogaerts A, Delecluse C, Claessens AL, Haentjens P, Vanderschueren D, Boonen S. The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res* 2011; 26 (1): 42-9.
- Zak M, Swine C, Grodzicki T. Combined effects of functionally oriented exercise regimens and nutritional supplementation on both the institutionalized and free-living frail elderly (double effects of blind, randomized clinical trial). *BMC Public Health* 2009; 28 (9): 39.
- Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG, Beelen M, Meijer K, Savelberg HH et al. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (2): 608-16.
- Candow DG, Little JP, Chilibeck PD, Abeysekara S, Zello GA, Kasachkov M et al. Low-dose creatine combined with protein during resistance training in older men. *Mes Sci Sports Exerc* 2008; 40 (9): 1645-52.
- Bunout D, Barrera G, Leiva L, Gattas V, De la Maza MP, Avenado M et al. Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp Gerontol* 2006; 41 (8): 746-52.
- Bunout D, Barrera G, Hirsch S, Gattas V, De la MaSza MP, Haschke F et al. Effects of a nutritional supplement on the immune response and cytokine production in free-living Chilean elderly. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28 (5): 348-54.
- Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58 (1): 11-9.
- Chrusch MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 (12): 2111-7.
- Casterá VT, Sanz-Valero J, Juan-Quilis V, Wanden-Berghe C, Culebras JM, García de Lorenzo y Mateos A. 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.
- Vásquez-Morales A, Sanz-Valero J. Intervenciones de promoción de la salud destinadas e implementadas a personas mayores de 65 años: Una revisión sistemática. *Rev ROL Enf* 2011; 34 (11): 736-44.
- Vreede PL, Samson MM, van Meeteren NL, van der Bom JG, Duursma SA, Verhaar HJ. Functional tasks exercise versus resistance exercise to improve daily function in older women: a feasibility study. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85 (12): 1952-61.
- Stout JR, Sue Graves B, Cramer JT, Goldstein ER, Costa PB, Smith AE, Walter AA. Effects of creatine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue threshold and muscle strength in elderly men and women (64-86 years). *J Nutr Health Aging* 2007; 11 (6): 459-64.
- Vincent J Dalbo, Michael D Roberts, Chris M Lockwood, Patrick S Tucker, Richard B Kreider, Chad M Kerksick. The effects of age on skeletal muscle and the phosphocreatine energy system: can creatine supplementation help older adults. *Dyn Med* 2009; (8): 6.
- Alsted TJ, Mackey AL, Schwarz P, Holm MKL, Olesen JL, Matsumoto K et al. Women strength, and bone formation in postmenopausal strength training enhances the effect on muscle mass, Protein-containing nutrient supplementation following. *J Appl Physiol* 2008; 105 (1): 274-81.
- Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús JA, Ara I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 22-30.
- Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. 2011; 59 (12): 2291-300.
- Janssen HC, Verhaar HJ. Muscle strength and mobility in vitamin D-insufficient female geriatric patients: a randomized controlled trial on vitamin D and calcium supplementation. *Aging Clin Exp Res* 2010; 22 (1): 78-84.
- Botella Romero F, Alfaro Martínez JJ, Luna López V, Galicia Martín I; Grupo de Trabajo sobre Calcio y Vitamina D en Nutrición Enteral. Nutrición enteral en el paciente neurológico; ¿es suficiente el contenido en vitamina D en las fórmulas de uso habitual? *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 341-8.



Original / *Obesidad*

Relación del estrés oxidativo y la pérdida de peso obtenida en pacientes obesos mórbidos mediante cirugía bariátrica con la técnica del cruce duodenal

Leonardo De Tursi Rísoli¹, Antonio Vázquez Tarragón², Antonio Vázquez Prado¹, Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN)³, Ali Ismail Mahmoud¹, Marcos Bruna Esteban¹, Claudia Mulas Fernandez¹ y Verónica Gumbau Puchol¹

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Valencia. ²Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia. ³Servicio de Fisiología y Bioquímica Molecular. Hospital General Universitario. Valencia. España.

Resumen

Introducción: El estrés oxidativo, presente de forma evidente en los obesos mórbidos, es un indicador del estado inflamatorio crónico que representa la obesidad y posible nexo de unión con sus comorbilidades, algunas de las cuales son un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, por lo que la atenuación de su intensidad se ha convertido en un objetivo terapéutico.

Material y método: Hemos intervenido de forma consecutiva, mediante la técnica quirúrgica del cruce duodenal, a 28 pacientes afectados de obesidad mórbida, realizando un estudio del estrés oxidativo presente en ellos mediante la determinación de productos de oxidación molecular y de antioxidantes, en el preoperatorio y a lo largo de un año tras la cirugía. Se ha controlado la evolución ponderal y la evolución de las comorbilidades presentes.

Resultados: Los pacientes de la serie presentaron una media de edad de 43 ± 1 años y un IMC medio de 50,3. El 82% presentó comorbilidad asociada. Tras la cirugía todos los pacientes perdieron peso de forma progresiva a lo largo del periodo estudiado, con mejoría paralela de las comorbilidades y disminución progresiva de los valores del EO y mejoría de los sistemas antioxidantes, siendo los valores de EO al finalizar el estudio similares a los de la población normal.

Conclusión: La pérdida de peso obtenida consigue una mejora de las comorbilidades y de los valores de estrés oxidativo de modo que al final del estudio los resultados obtenidos son similares a los de la población normal. Palabras clave: estrés oxidativo, obesidad, obesidad mórbida, cruce duodenal, pérdida de peso.

(Nutr Hosp. 2013;28:1085-1092)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6539

Palabras clave: Estrés oxidativo. Obesidad. Obesidad mórbida. Cruce duodenal. Pérdida de peso.

Correspondencia: Antonio Vázquez Prado.
Hospital General Universitario de Valencia.
C/ Tres cruces, s/n.
46014 Valencia. España.
E-mail: vprado.a@gmail.com

Recibido: 28-II-2013.
Aceptado: 28-III-2013.

RELATIONSHIP OF OXIDATIVE STRESS AND WEIGHT LOSS ACHIEVED IN MORBID OBESE PATIENTS BY MEANS OF BARIATRIC SURGERY USING THE DUODENAL SWITCH TECHNIQUE

Abstract

Introduction: Oxidative stress (OS), which is overtly present in morbid obesity, is an indicator of a chronic inflammatory state associated to obesity and possibly related with the associated comorbidities, some of which represent an important risk factor for the occurrence of cardiovascular diseases, so that decreasing its intensity has become a treatment priority.

Materials and methods: We have consecutively performed the duodenal crossing surgical technique in 28 patients suffering from morbid obesity, assessing the level of oxidative stress by the determination of the products of molecular oxidation and antioxidants before the surgery and throughout one year after the surgery. Weight evolution and the progression of the comorbidities already present were assessed.

Results: the mean age of the patients in this series was 43 ± 1 years and the mean BMI 50.3. 82% had associated comorbidities. After the surgery, all the patients progressively lost weight throughout the study period, with a parallel improvement of the comorbidities and a progressive decrease in OS values and improvement of the antioxidant systems, the OS values being similar to those of a normal population at the end of the study.

Conclusion: The weight loss achieved allows improving the comorbidities and the oxidative stress values so that at the end of the study the results obtained are similar to those of a normal population.

(Nutr Hosp. 2013;28:1085-1092)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6539

Key words: Oxidative stress. Obesity. Morbid obesity. Duodenal crossing. Weight loss.

Introducción

En la actualidad, la obesidad ha adquirido una gran relevancia socio-sanitaria debido a su frecuencia e importancia puesto que es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades tales como la hipertensión arterial (HTA), diabetes y arterioesclerosis entre otras, y por tanto un factor de riesgo significativo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares^{1,2}.

El estrés oxidativo (EO) está presente en los pacientes obesos mórbidos de manera muy evidente³, habiéndose definido la obesidad como un estado inflamatorio crónico en el que el EO sería el posible nexo de unión con sus comorbilidades asociadas^{4,5}.

Si bien los mecanismos que enlazan la inflamación con la obesidad y enfermedades asociadas permanecen todavía sin establecer completamente⁶ y a pesar de que en general se asume que la inflamación es una consecuencia de la obesidad, algunos estudios sugieren que la inflamación podría ser realmente una causa de la obesidad⁷ en la que el EO se ha propuesto como un potencial inductor del estado inflamatorio y la susceptibilidad a la obesidad y patologías asociadas⁸, además de conllevar los problemas metabólicos que no permiten a los obesos bajar de peso fácilmente.

Presentamos un estudio de un grupo de pacientes obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica, en el que valoramos las variaciones del EO y su relación con la pérdida de peso obtenida.

Material y método

Entre Noviembre 2005 y Diciembre 2006 se han intervenido de forma consecutiva, mediante la técnica quirúrgica del cruce duodenal abierto, un grupo de 28 pacientes afectos de obesidad mórbida (OM). Todos siguieron un protocolo previo a la cirugía de acuerdo a los criterios establecidos por la SECO⁹ y fueron informados del estudio sobre el EO, aprobado por el Comité Ético y de Investigación de nuestro hospital (CHGUV), aceptando todos los pacientes participar en el mismo de forma voluntaria, para lo que firmaron un consentimiento informado.

El estudio del EO se realizó sobre muestras biológicas (sangre y orina), que fueron 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. Para ello se han determinado los productos de oxidación molecular y los sistemas antioxidantes. En el primer grupo se han seleccionado los marcadores más indicativos de EO como son el malondialdehído (MDA) como representante más sensible del daño a nivel lipídico¹⁰, la base nucleotídica modificada 8-oxo-deoxiguanosina (8-oxo-dG)¹¹, tanto en el ADN genómico como su eliminación por la orina, como expresión de daño nuclear, el glutatión oxidado (GSSG) y la relación entre glutatión oxidado y glutatión reducido (GSSG/GSH)¹². Como

antioxidantes se ha cuantificado la actividad enzimática más representativa de la defensa antioxidante intracelular como es la del glutatión reducido (GSH)¹³. Todos ellos están considerados como los índices más representativos, reproducibles y fiables para evaluar el estado de estrés oxidativo tisular¹⁴.

Tras el alta hospitalaria, los pacientes fueron controlados ambulatoriamente al primer, tercer, sexto y duodécimo mes para seguimiento evolutivo de los parámetros a estudio: peso, comorbilidades, extracción de sangre y orina para estudio de los metabolitos de EO y se valoraron y trataron las complicaciones metabólicas secundarias a la cirugía en caso de su aparición.

Para valorar la evolución ponderal hemos calculado el IMC y el porcentaje perdido de exceso de IMC (PPEIMC), así como el porcentaje de sobrepeso perdido (PSP).

En el estudio estadístico hemos realizado un análisis descriptivo de la muestra, empleando la media $\pm$ desviación estándar para los datos cuantitativos y las proporciones para las variables cualitativas. Los cambios en las variables estudiadas antes y un año después de la intervención quirúrgica fueron evaluados mediante la prueba de la t-pareada para las variables cuantitativas paramétricas, empleando la prueba de Wilcoxon en las no paramétricas. Se utilizó la correlación de Pearson o la ordinal de Spearman para evaluar la asociación univariada entre el cambio observado en las distintas variables estudiadas (antes-un año después) y el posible cambio en los marcadores metabólicos de EO. Si se encontraran varias correlaciones, se empleará en un paso posterior un análisis multivariado en el que se analizan de forma conjunta todas las posibles variables implicadas. Este análisis será una regresión múltiple. En los contrastes de hipótesis que se han efectuado, el nivel de significación que hemos considerado para la aceptación de la hipótesis nula ha sido 0,05 que es el valor más comúnmente aceptado por la comunidad científica.

Resultados

Los pacientes que componen la serie (27 mujeres/1 hombre) presentaron una media de edad de 43 ± 1 años y un IMC medio de 50,3. En 23 casos (82%) presentaron alguna comorbilidad asociadas, siendo la más frecuente el síndrome de apnea-hipoapnea (SAHS) (67,8%). Hubo 5 pacientes (18%) que no presentaron ninguna comorbilidad (tabla I).

En la valoración anestésica pre-quirúrgica todos los pacientes obtuvieron una clasificación ASA III.

Un paciente presentó infección de la herida operatoria y dos tuvieron colecciones purulentas intraabdominales resueltas una con tratamiento antibiótico y la otra con punción drenaje de la misma. No se produjo ningún fallecimiento.

Evolución ponderal. En todos los pacientes se produjo una disminución progresiva del peso y todas sus variables derivadas: IMC, sobrepeso, PSP y PPEIMC,

Tabla I
Comorbilidades asociadas a la obesidad presentes en la serie

Comorbilidad	N.º	%
Total	23	82,1
SAHS	19	67,8
Hipertensión arterial	15	53,5
Dislipidemia	13	46,4
Diabetes	11	39,2
Osteoartritis	9	32,1
Depresión	7	25
ERGE	2	7,1
Síndrome Metabólico	7	25
No comorbilidad	5	18

observándose diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes periodos examinados ($p < 0,001$) (tabla II, fig. 1).

Evolución de las comorbilidades. De los 19 pacientes que presentaron SAHS, 18 consiguieron retirar la CPAP. En el caso restante hubo mejoría aunque no se pudo retirar el tratamiento. De los 15 pacientes con HTA, dos experimentaron mejoría con reducción de la dosis diaria de antihipertensivo y el resto (86,7%) presentó remisión entre el 3º y 6º mes.

El 100% de los pacientes que presentaban diabetes, normalizó las cifras de glucemia al final del estudio. Solamente dos pacientes con dislipidemia tuvieron mejoría sin llegar a la remisión completa. Los once restantes experimentaron normalización tras la cirugía.

También se observó mejoría completa en el resto de la comorbilidades asociadas a la obesidad. De las tres pacientes que presentaban amenorrea primaria antes de la

Tabla II
Valores medios de los distintos parámetros ponderales a lo largo del periodo estudiado

Parámetros	Preoperatorio	3 ^{er} mes	6 ^o mes	Año
Peso medio	131,2	104,7	94,4	82,2
IMC	50,3	41,5	36,7	31,9
Sobrepeso	71,7	45,7	33,9	21,8
PSP		36,5	52,7	69,5
PPEIMC		18,7	27,6	36,7

IMC: Índice de Masa Corporal.

PSP: Porcentaje de Sobrepeso Perdido.

PPEIMC: Porcentaje de Pérdida de Exceso de IMC.

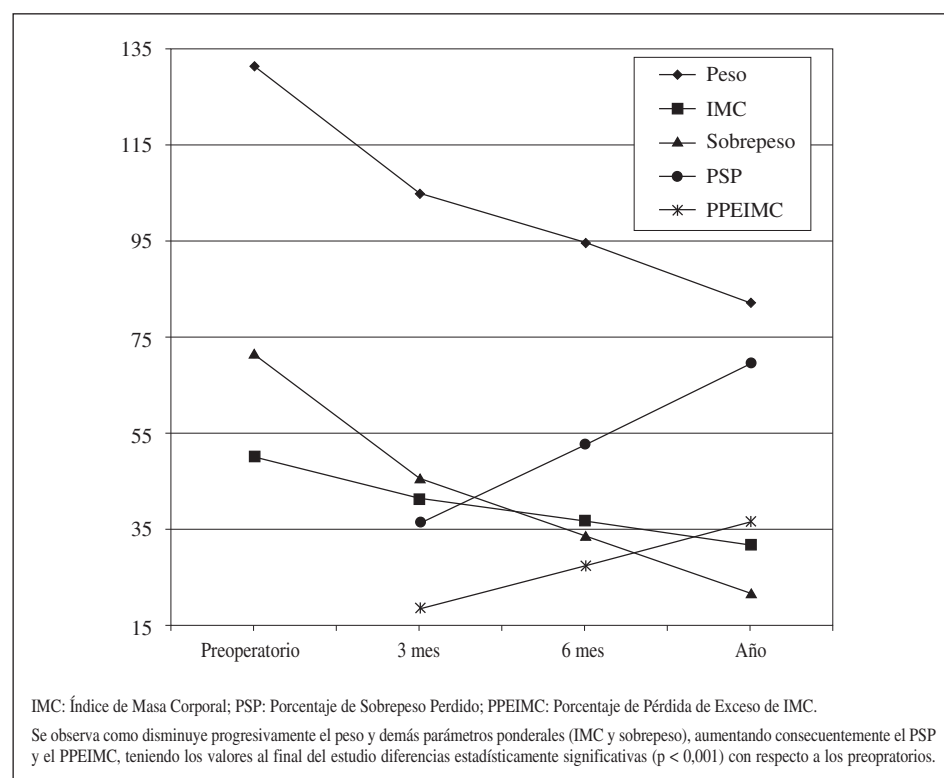


Fig. 1.—Evolución de los distintos parámetros ponderales a lo largo del periodo estudiado.

Tabla III
Valores medios de los metabolitos de EQ estudiados a lo largo del periodo

Parámetro (Unidad)	Basal	Post cirugía	1 ^{er} mes	3 ^{er} mes	6 ^o mes	12 ^o mes
8-oxo-dG orina (nmol/nmol-creatinina)	12,1 ± 2,3	10,5 ± 1,6	8,4 ± 2,2	7 ± 1,9	5,3 ± 1,3	3,8 ± 0,9
8-oxo-dG sangre (8-oxo-dG/106dG)	10,1 ± 2	9,6 ± 1,7	8,4 ± 1,6	7 ± 1,4	5,8 ± 1,2	4,3 ± 0,7
GSSG (nmol/mg-proteína)	1,7 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,1 ± 0,3	0,9 ± 0,2	0,6 ± 0,2
GSSG-GSH (%)	11 ± 3,1	9,8 ± 2,6	8,2 ± 2,4	6,1 ± 1,9	4,5 ± 1,2	2,9 ± 1
MDA (nmol/mg-proteína)	2 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,25	1,2 ± 0,3	0,9 ± 0,2	0,7 ± 0,2
GSH (nmol/mg-proteína)	16,5 ± 1,7	17 ± 1,6	18,1 ± 1,7	19,4 ± 1,8	21,2 ± 1,8	23,2 ± 1,6

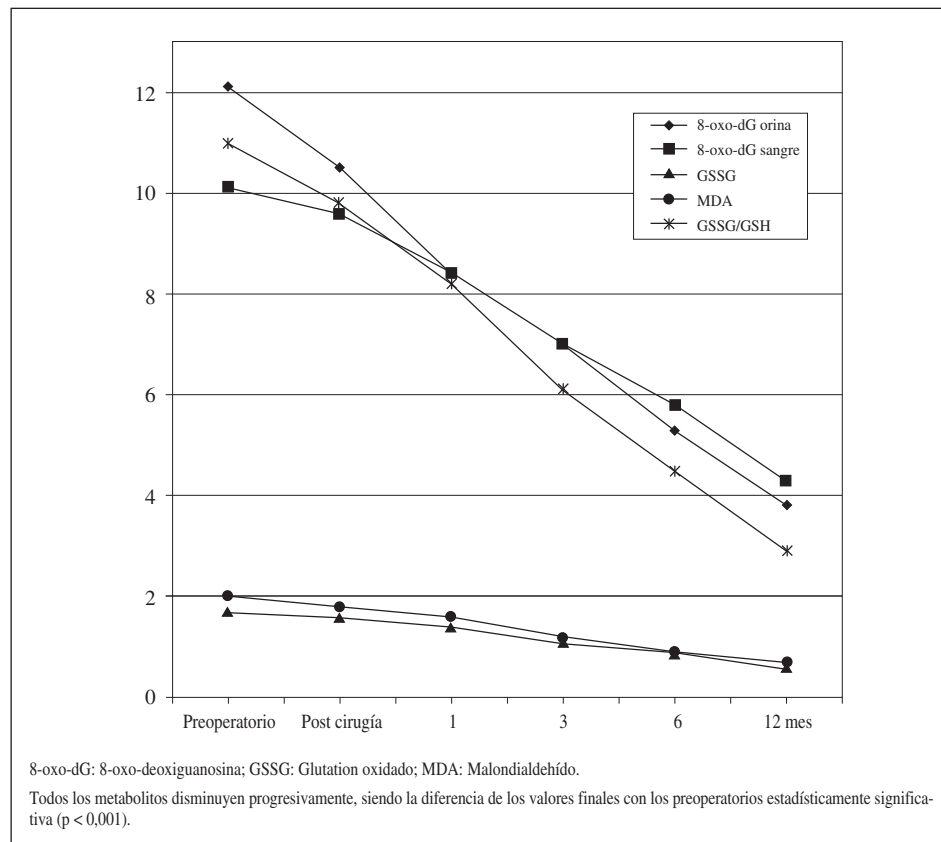


Fig. 2.—Tendencia evolutiva de los metabolitos del EQ valorados a lo largo del periodo estudiado.

cirugía bariátrica, una consiguió un embarazo a término mientras que las otras dos recuperaron su fertilidad.

Cambios evolutivos de los metabolitos del E.O. En todos y cada uno de metabolitos de EO estudiados se observó disminución progresiva de sus valores (tabla III, fig. 2), con diferencias estadísticamente significativa entre todos los periodos ($p < 0,001$). De manera paralela se observó mejoría de la función de los sistema antioxidantes naturales, representada por el aumento del glutatión reducido (GSH) y por la reducción del cociente GSSG/GSH (fig. 3).

Los valores de EO obtenidos al finalizar el estudio fueron prácticamente similares a los de la población normal³.

Discusión

Es conocido que la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno está implicada en la patogenia de diversas enfermedades crónicas de gran relevancia en la salud pública^{15,16,17,18,19}, muchas de las cuales, tales como la diabetes, SAHS, HTA, dislipidemia, etc.^{17,18,20,21} están presentes con frecuencia en los pacientes con OM²².

Aun existiendo numerosos estudios en los que se ha evidenciado asociación entre la obesidad y marcadores de daño oxidativo^{3,22,23}, todavía es poco lo que se conoce acerca esta relación²⁴. Una posible explicación es quizás que el origen sea intrínseco al propio tejido adiposo, siendo la hipoxia el factor desencadenante que

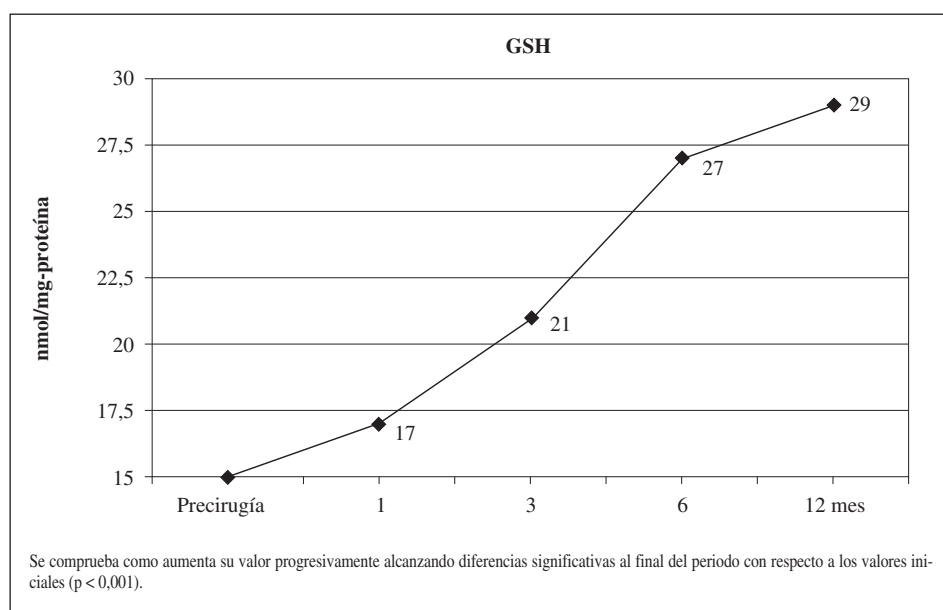


Fig. 3.—Evolución de los valores del antioxidante GSH a lo largo del periodo estudiado.

ocasionaría un proceso inflamatorio inducido por agrupaciones de adipocitos modificados que se convertirían en una fuente secretora de citoquinas inflamatorias, lo que justifica la definición de la obesidad como estado inflamatorio crónico^{25,26} responsable, inicialmente, de una inflamación primaria local en el tejido adiposo y posteriormente de una inflamación sistémica de bajo grado ocasionada por el aumento de la producción de proteínas inflamatorias a nivel hepático y otros órganos claves del metabolismo²⁷.

Esto ha hecho que la atenuación de la intensidad del EO se haya convertido hoy día en una diana terapéutica y lo que nos ha inducido a estudiar como se comporta el EO cuando los pacientes obesos mórbidos pierden peso tras ser sometidos a cirugía bariátrica, dado que si el propio tejido adiposo se comporta como responsable de inflamación crónica, su disminución mediante la pérdida de peso debería hacer que mejorara o desapareciera este proceso inflamatorio. De hecho hemos comprobado que todos los pacientes del estudio han perdido peso y mejorado o “normalizado” sus valores de EO de manera paralela, incluidos pacientes que no presentaban comorbilidades asociadas, lo que induce a pensar que es el propio tejido adiposo “per se” el responsable del proceso inflamatorio crónico mantenido, estando la clave en la función como órgano secretor del tejido adiposo. Esta asociación entre obesidad e inflamación también ha sido confirmada por otros trabajos en los que se ha comprobado como la pérdida de peso va asociada a una disminución de los niveles de diferentes marcadores de inflamación originados por el tejido adiposo independientemente de la edad, sexo e IMC^{28,29,30}.

Así como hay un consenso general acerca de que la cuantificación de MDA y de otros metabolitos puede ser utilizada como indicador efectivo de la implicación del EO en numerosos procesos patológicos, en el caso

de la obesidad hemos considerado que los mismos pueden ser útiles para evaluar sus posibles variaciones con los cambios ponderales que se consiguen tras cirugía bariátrica, ya que el aumento de las concentraciones de MDA plasmático en obesos es un hecho bien contrastado en la bibliografía y confirma el grado de peroxidación lipídica en pacientes con esta patología.

En nuestro trabajo hemos logrado comprobar estos cambios de los metabolitos de EO en relación con la pérdida de peso obtenida en cada uno de los pacientes de la serie, con un valor medio reducido de aproximadamente tres puntos ya al tercer mes del estudio con respecto a su valor basal previo, lo que corrobora una mejora del EO.

Similares conclusiones han sido comunicadas por Vincent HK³¹, quien estudiando biomarcadores y potenciales mecanismos inductores de EO afirma que la obesidad eleva el estrés de manera independiente del perfil poblacional (niños, jóvenes, ancianos y poblaciones clínicas), tal como demuestran las elevaciones de la peroxidación lipídica y la oxidación de proteínas, y que este puede ser corregido mediante la mejora de las defensas antioxidantes a través de la reducción de volumen de grasa, conseguida entre otros medios, con la cirugía, agentes farmacológicos, ejercicio y/o modificación de la dieta²⁴. Es importante mencionar que la grasa subcutánea no parece tener el mismo impacto sobre el proceso inflamatorio asociado a la obesidad que la grasa visceral, ya que la pérdida de peso mediante liposucción no siempre se asocia a una reducción de los marcadores de inflamación^{32,33}.

Los datos obtenidos en nuestro estudio concuerdan con otros que también encuentran una tendencia a la “normalización” de los niveles de EO paralela a la pérdida de peso, como es el caso del trabajo publicado por Zhu³⁴ quien en un estudio con un grupo de 85 niños con sobrepeso u obesos, observaron un valor medio de

MDA significativamente aumentado respecto a un grupo control y en el que un análisis de regresión demostró una correlación positiva con el IMC ($p < 0,05$). Otro estudio³⁵ sobre 22 pacientes obesos intervenidos quirúrgicamente también afirma que la pérdida de peso obtenida conduce a una significativa disminución de la producción de oxidantes (MDA) y al aumento de algunas vitaminas antioxidantes y que estos dos eventos tienen repercusiones importantes en los mecanismos oxidativos subyacentes a los trastornos asociados a la obesidad.

Similar a la evolución del MDA fue, en nuestro estudio, el comportamiento de la 8-oxo-dG, tanto en sangre como en orina. De hecho, al tercer mes sus valores medios fueron de $7,05 \pm 1,4$ 8-oxo-dG/106dG y $7,03 \pm 1,9$ nmol/nmol-creatinina respectivamente, lo que representa, aproximadamente, una disminución de más de cuatro puntos ($5,07$ sangre y $3,05$ orina) con respecto al valor basal previo, pudiéndose interpretar esto como un ulterior índice de mejora del EO.

Al igual que nosotros, un trabajo publicado por Davi³⁶ comparando la 8-oxo-dG urinaria en mujeres obesas con sujetos control, demuestra niveles elevados en el grupo obeso y como este metabolito se redujo significativamente tras la pérdida de peso. Otro trabajo del año 2004³⁷ también concluye que los cambios ponderales consecuentes a la pérdida de peso se correlacionan con los cambios en la excreción urinaria de 8-oxo-dG, sugiriendo que el consumo de oxígeno y por ende la composición corporal están correlacionadas positivamente con este marcador de daño oxidativo. Conviene resaltar que el aumento de 8-oxo-dG, por sus características mutagénicas, convierte al material genético en una molécula inestable propensa al acumulo de mutaciones. Este hecho podría estar relacionado con el mayor índice tumoral asociado a la obesidad mórbida.

Los cambios longitudinales, evidenciados en los metabolitos del EO a lo largo de nuestro estudio, quedan reflejados también en el comportamiento de los sistemas antioxidantes. Con la reducción ponderal obtenida mediante la cirugía, hemos constatado la mejora de los sistemas antioxidantes en todos los pacientes de la serie, observando que los valores medios de GSH y de su cociente GSSG/GSH, presentaron una clara recuperación ya a los tres meses de la intervención respecto a los valores preoperatorios. Esto mismo afirma Melissas³⁸, quien en un estudio sobre la capacidad antioxidante del plasma en relación con la pérdida de peso en obesos mórbidos conseguida con balón intragástrico, evidencia una variación sustancial del GSH, que aumenta significativamente, llegando a cifras próximas a la normalidad y una pérdida del IMC significativa respecto a los valores preoperatorios en comparación con el grupo control.

A pesar que los resultados obtenidos confirman que en los obesos mórbidos la reducción del peso conlleva a una “normalización” de los valores de los metabolitos de EO estudiados, no hemos conseguido identificar cuáles podrían ser los determinantes asociativos res-

ponsables de la supuesta relación entre pérdida de peso y EO que nos permitiesen demostrar la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre estas dos variables. Es oportuno puntualizar que no hemos encontrado muchos trabajos implicados en analizar estos aspectos y por tanto no hemos podido comparar nuestros resultados con estudios quirúrgicos similares, lo que nos ha impedido poder valorar si esta falta de correlación que no hemos podido objetivar en nuestro estudio es cierta.

En los últimos años se han publicado algunos trabajos que merecen especial mención a pesar de que no consiguen aportar aclaraciones concluyentes en lo que concierne la asociación entre los cambios del EO con la pérdida de peso. Es el caso de un trabajo publicado por un grupo del departamento de Genética y enfermedades complejas de la Escuela Pública de Salud de Harvard (Boston, Massachusetts, USA), con once enfermos obesos valorados antes y un año después de haber sido sometidos a cirugía bariátrica mediante by-pass gástrico. Los autores concluyen que el estudio presenta pruebas importantes de que el proceso oxidativo está presente en los tejidos hepático, músculo esquelético y adiposo de las personas obesas, que los marcadores de estrés disminuyeron significativamente con la pérdida de peso y la mejora del metabolismo y que por lo tanto, esto sugiere la posibilidad de una relación entre la obesidad, el estrés y las disfunciones metabólicas asociados. Sin embargo, los mecanismos aún se desconocen³⁹.

Otro estudio sobre pacientes obesos sometidos a cirugía con técnica bariátrica similar a la nuestra pero con diferentes marcadores de EO, encuentra que estos ya están disminuidos de manera significativa en los pacientes que perdieron un 20% o más del IMC inicial, por lo que también convienen en que la pérdida de peso soluciona o mejora la inflamación de bajo grado que se asocia con la obesidad⁴⁰. Laimer⁴¹, utilizando la PCR como marcador de inflamación relacionada con el EO, también llega a la misma conclusión.

Un trabajo del año 2008⁴², que investiga la asociación entre la disminución de los depósitos de grasa abdominal y el EO durante la pérdida de peso obtenida tras cirugía en pacientes obesos, informa que tanto la masa total de grasa, grasa visceral y tejido graso subcutáneo están relacionados con las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de la peroxidación lipídica y a pesar de que no hay una relación transversal entre las variables de adiposidad y metabolitos, afirman que los cambios en las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del EO, pueden ser regulados por la adiposidad, con la adiposidad visceral jugando un papel más importante.

En la actualidad sigue sin saberse exactamente si existen y cuales son los mecanismos de articulación entre la masa de tejido adiposo y el aumento de EO en la obesidad. El hecho de que en nuestra investigación, tras el análisis estadístico, no hayamos encontrados una correlación positiva entre los cambios de EO y la reducción de peso, nos induce a realizar una serie de reflexiones autocríticas sobre los teóricos porqués de

esto. Quizás esta falta de correlación sea debida al pequeño tamaño de la muestra. Es posible que con una serie mayor se pudiera hallar algún tipo de correlación. No hemos encontrado estudios similares con series más amplias de pacientes, si bien los trabajos anteriormente citados que tratan de valorar el EO y la pérdida de peso, con series de pacientes de tamaño similar a la nuestra, tampoco la encuentran.

Otra posibilidad es que la serie la componen pacientes homogéneos, es decir, con IMC aproximadamente igual. Si hubiéramos podido realizar subgrupos según el peso inicial y la pérdida obtenida, quizás en alguno de ellos pudiéramos haber encontrado esta correlación. En los estudios examinados a este respecto, tampoco valoran subgrupos, ya que presentan tamaño y características de los pacientes iguales a los nuestra serie. Otro de los motivos de esta falta de correlación radique probablemente en el hecho de que todos los pacientes han perdido peso y casi todos ellos en igual medida. Si la muestra hubiera presentado diferencias en la pérdida de peso, o si incluso en algún paciente la cirugía hubiese fracasado, hubiéramos podido comprobar cuál hubiera sido la variación del EO en estos pacientes. Por último comentar que también pudiera ser que la causa esté en que los metabolitos estudiados no sean los adecuados para averiguar tal asociación a pesar de constituir los parámetros oxidativos más idóneos, representativos y reproducibles del EO. Esta suposición nace por haber encontrado bastantes estudios con este mismo propósito, en los que se analizan los marcadores de la inflamación crónica (IL-1, IL-6, TNF- α , angiotensinógeno, etc...), proceso que favorece el incremento de los radicales libres y consecuentemente el EO, como indicadores principales en relación con los cambios de peso, resistencia insulínica, riesgo cardiovascular y/o síndrome metabólico⁴³, si bien creemos que los marcadores que hemos utilizado son los que mejor representan el daño oxidativo y la acción antioxidante.

Conclusión

Con la técnica del cruce duodenal hemos obtenido en todos los pacientes una pérdida de peso más que aceptable, con la mejora de las comorbilidades asociadas que presentaban y una disminución evidente y paralela a la pérdida de peso, de los metabolitos indicadores de EO, hasta llegar a alcanzar valores similares a los de la población no obesa y sin patología, pudiendo afirmar por tanto que la pérdida de peso mejora los niveles de EO en pacientes obesos mórbidos.

Dado que el EO asume un papel preponderante en la etiología de múltiples patologías, entre las que se incluye a la obesidad mórbida, representa una herramienta útil para profundizar en la patogenia de la misma, por lo que el estudio de sus metabolitos como marcadores clínicos, así como la eficacia terapéutica de los antioxidantes requiere y obliga a la investigación continuada en este campo.

Referencias

1. Poirier, P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
2. Rana JS, Nieuwdorp M, Jukema JW, Kastelein JJ. Cardiovascular metabolic syndrome an interplay of, obesity, inflammation, diabetes and coronary heart disease. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 218-32.
3. De Tursi L, Vázquez Tarragón A, Vázquez Prado A, Sáez G, Mahmoud A, Gumbau V. Estrés oxidativo. Estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *Nutr Hosp* 2013 (aceptado para su publicación).
4. Higdon JV, Frei B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 365-7.
5. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25: 4-7.
6. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006; 17: 4-12.
7. Engstrom G, Stavenow L, Hedblad B, Lind P, Tydén P, Janzon L, Lindgärde F. Inflammation-sensitive plasma proteins and incidence of myocardial infarction in men with low cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 2247-51.
8. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30: 400-18.
9. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvado J, Pujol J, Díez I, Moreno B: Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004; 4: 223-49.
10. Arab K, Steghens JP. Plasma lipid hydroperoxides measurement by an automated xylenol orange method. *Anal Biochem* 2004; 325: 158-63.
11. Evans MD, Dizdaroglu M, Cooke MS. Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutat Res* 2004; 567: 1-61.
12. Jones DP. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol* 2002; 348: 93-112.
13. Pompella A, Visvikis A, Paolicchi A, De Tata V, Casini AF: The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochem Pharmacol* 2003; 66: 1499-503.
14. Asensi M, Sastre J, Pallardo FV, Lloret A, Lehner M, García de la Asunción J, Vina J. Ratio of reduced to oxidized glutathione as indicator of oxidative stress status and DNA damage. *Methods Enzymol* 1999; 299: 267-76.
15. Beal MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Alzheimer's and Parkinson diseases and coenzyme Q 10 as a potential treatment. *J Bioenerg Biomembr* 2004; 36: 381-6.
16. Heistad DD. Oxidative stress and vascular diseases: 2005 Duff lecture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 689-95.
17. Giner V, Tormos C, Chaves FJ, Sáez G, Redón J. Microalbuminuria and oxidative stress in essential hypertension. *J Intern Med* 2004; 255: 588-94.
18. Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? *Hypertension* 2004; 44: 248-52.
19. 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.
20. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, Kontush A. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4963-71.
21. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in the metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2792-800.

22. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuru M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114: 1752-61.
23. Lazarevic G, Antic S, Cvetkovic T, Vlahovic P, Tasic I, Stefanovic V. A physical activity programme and its effects on insulin resistance and oxidative defense in obese male patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2006; 32: 583-90.
24. 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.
25. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92: 347-55.
26. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, Keaney JF Jr, Meigs JB, Lipinska I, Kathiresan S, Murabito JM, O'Donnell CJ, Benjamin EJ, Fox CS. Visceral and subcutaneous adipose tissues volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 1234-41.
27. Marcos-Gómez B, Bustos M, Prieto J, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Obesidad, inflamación e insulina-resistencia: papel de los ligandos del receptor gp 130. *An Sist Sanit Navar* 2008; 31: 113-23.
28. Nicoletti G, Giugliano G, Pontillo A, Cioffi M, D'Andrea F, Giugliano D, Esposito K. Effect of a multidisciplinary program of weight reduction on endothelial functions in obese women. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: RC5-8.
29. Heibronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 968-70.
30. Kopp AH, Kopp CW, Festa A, Krzyzanowska K, Kriwanek S, Minar E et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1042-7.
31. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30: 400-18.
32. Giugliano G, Nicoletti G, Grella E, Giugliano F, Esposito K, Scuderi N, D'Andrea F. Effect of liposuction insulin resistance and vascular inflammatory markers in obese women. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 190-4.
33. Klein S, Fontana L, Young VL, Coggan AR, Kilo C, Patterson BW, Mohammed BS. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2549-57.
34. Zhu YG, Zhang SM, Wang JY, Xiao WQ, Wang XY, Zhou JF. Overweight and obesity-induced oxidative stress in children. *Biomed Environ Sci* 2006; 19: 353-9.
35. Kisakol G, Guney E, Bayraktar F, Yilmaz C, Kabalak T, Ozmen D. Effect of surgical weight loss on free radical and antioxidant balance: a preliminary report. *Obesity Surgery* 2002; 12: 795-801.
36. Davi G, Guagnano MT, Ciabattini G, Basili S, Falco A, Marinopicolli M, Nutini M, Sensi S, Patrono C. Platelet activation in obese women: role of inflammation and oxidant stress. *JAMA* 2002; 288: 2008-14.
37. De la Maza MP, Vivien ZG, Zavala AR, Cataldo VD, Guerra JS, Gladys AB, Laura BL, Sandra BH, Daniel BB. Weight maintenance in humans. Could it mimic calorie restriction of animal models? *Rev Med Chil* 2004; 132: 1166-72.
38. Melissas J, Malliaraki N, Papadakis JA, Taflampas P, Kampa M, Castanas E. Plasma antioxidant capacity in morbidly obese patients before and after weight loss. *Obes Surg* 2006; 16: 314-20.
39. Gregor MF, Yang L, Fabbrini E, Mohammed BS, Eagon JC, Hotamisligil GS, Klein S. Endoplasmic reticulum stress is reduced in tissues of obese subjects after weight loss. *Diabetes* 2009; 58: 693-700.
40. Manco M, Fernández-Real JM, Equitani F, Vendrell J, Valera Mora ME, Nanni G, Tondolo V, Calvani M, Ricart W, Castagneto M, Mingrone G. Effect of massive weight loss on inflammatory adipocytokines and the innate immune system in morbidly obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 483-90.
41. Laimer M, Ebenbichler CF, Kaser S, Sandhofer A, Weiss H, Nehoda H, Aigner F, Patsch JR. Markers of chronic inflammation and obesity: a prospective study on the reversibility of this association in middle-aged women undergoing weight loss by surgical intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 659-62.
42. Gletsu-Miller N, Hansen JM, Jones DP, Go YM, Torres W E, Ziegler TR, Lin E. Loss of total and visceral adipose tissue mass predicts decreases in oxidative stress after weight-loss surgery. *Obesity* 2009; 17: 439-46.
43. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas. *Nutr Hosp* 2007; 22: 511-27.



Original / Obesidad

Cambios en la composición corporal en función del grado de demencia en un grupo de ancianos institucionalizados

M.^a Alicia Camina Martín, Beatriz de Mateo Silleras, Laura Carreño Enciso, Sandra de la Cruz Marcos, Alberto Miján de la Torre y M.^a Paz Redondo del Río

Área de Nutrición y Bromatología. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. España.

Resumen

Objetivo: Valorar el estado nutricional de un grupo de ancianos institucionalizados con demencia, analizando los cambios en la composición corporal en función de su estadio evolutivo.

Método: Se ha realizado un estudio transversal en el que se valoró el estado nutricional y la composición corporal (antropometría, MNA, y bioimpedancia) en 63 ancianos institucionalizados con diagnóstico de demencia en estadios evolutivos 5, 6 y 7 de las escalas GDS (Global Deterioration Scale) y FAST (Functional Assessment Staging). Se calcularon los índices de masa grasa (IMG) y de masa libre de grasa (IMLG). Los resultados se analizaron mediante el ANOVA de un factor y ANOVA factorial o Kruskal-Wallis, y contrastes a posteriori de Scheffé. La significación se alcanzó con $p < 0,05$.

Resultados: La media de edad fue 80,6 (IC 95%: 78,3-83,0; Rango: 51-95) años. Según el MNA, el 38,1% de la muestra presentaba malnutrición, el 60,3% riesgo de malnutrición, y el 1,6% normalidad nutricional. La media del índice de masa corporal fue 23,06 (22,01-24,10) kg/m², sin diferencias significativas en función del estadio evolutivo, salvo en los paliativos (media: 19,85; IC 95%: 78,3-83,0 kg/m²). Los pacientes en estadios GDS/FAST 5, 6 y 7 no paliativos presentan una Z-Score del IMG próxima a 0 DS, y una Z-Score del IMLG de aproximadamente -1 DS, resultados compatibles con una situación de sarcopenia. En los paliativos (GDS/FAST $\geq 7c$) ambos índices son significativamente inferiores.

Conclusión: El análisis de la composición corporal debe ser incluido en la valoración del estado nutricional siempre. De lo contrario no sería posible detectar situaciones de obesidad sarcopénica, muy prevalentes en ancianos con estas características.

(Nutr Hosp. 2013;28:1093-1101)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6403

Palabras clave: Valoración nutricional. Composición corporal. Malnutrición. Demencia. Mini Nutritional Assessment.

Correspondencia: María Alicia Camina Martín.
Facultad de Medicina. Área de Nutrición y Bromatología.
Universidad de Valladolid.
C/ Ramón y Cajal, 7
47005 Valladolid. España.
E-mail: aliciacamina@gmail.com

Recibido: 8-I-2013.

1.^a Revisión: 15-I-2013.

Aceptado: 4-II-2013.

CHANGES IN BODY COMPOSITION IN RELATION TO THE STAGE OF DEMENTIA IN A GROUP OF INSTITUTIONALIZED ELDERLY

Abstract

Objective: To assess the nutritional status of a group of institutionalized elderly with dementia by analysing the changes in the body composition according to their evolutionary state.

Method: A cross-sectional study was carried out assessing the nutritional status and the body composition (anthropometry, MNA and bioimpedance) in 63 institutionalized elderly with a diagnosis of dementia in evolutionary stages 5, 6 and 7 of the GDS (Global Deterioration Scale) and the FAST (Functional Assessment Staging) scale. The fat mass index (FMI) and the fat-free mass index (FFMI) were calculated. The results were analysed by one-factor ANOVA and Kruskal-Wallis factorial ANOVA and Scheffé's a posteriori contrasts. The significance level was set at $p < 0.05$.

Results: Mean age was 80.6 years (95% CI: 78.3-83.0; Range: 51-95). According to MNA, 38.1% of the sample had hyponutrition, 60.3% was at risk for malnourishment; and 1.6% had normal nutrition. The average body mass index was 23.06 (22.01-24.10) kg/m², without any significant difference by the degree of evolutionary state, except for those on palliative care (mean: 19.85; 95% CI: 78.3-83.0 kg/m²). The patients in the non-palliative stages GDS/FAST 5, 6 and 7 presented a Z-Score of FMI close to a 0 SD, and a Z-Score for the FFMI of approximately -1 DS. These results are compatible with a sarcopenia situation. In patients on palliative care (GDS/FAST $\geq 7c$) both indexes were significantly lower.

Conclusion: The analysis of body composition should always be included in the assessment of the nutritional status. If not, it would not be possible to detect situations of sarcopenic obesity, which is rather prevalent in elderly people with these characteristics.

(Nutr Hosp. 2013;28:1093-1101)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6403

Key words: Nutritional assessment. Body composition. Malnutrition. Dementia. Mini Nutritional Assessment.

Abreviaturas

BIA: Bioimpedancia.
CB: Circunferencia del brazo.
CC: Composición corporal.
CM: Circunferencia del muslo.
DS: Desviación estándar.
FAST: *Functional Assessment Staging*.
GDS: *Global Deterioration Scale*.
IMC: Índice de masa corporal.
IMLG: Índice de masa libre de grasa.
IMG: Índice de masa grasa.
MEP: Malnutrición energético-proteica.
MG: Masa grasa.
MLG: Masa libre de grasa.
MNA: *Mini Nutritional Assessment*.
SEGG: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología.
SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral.
VGI: Valoración geriátrica integral.
VEN: Valoración del estado nutricional.
Z-Score: Puntuación normalizada Z.

Introducción

El proceso de envejecimiento está ligado a una serie de cambios en la composición corporal (CC) caracterizados fundamentalmente por una disminución de la masa libre de gasa (MLG) y un aumento de la masa grasa (MG), que además tiende a almacenarse en forma de tejido adiposo profundo¹. Estos cambios comprometen el estado nutricional del anciano y ponen en riesgo su independencia funcional². Por ello el análisis de la CC ocupa un lugar importante en la valoración del estado nutricional (VEN), y ésta, a su vez, en la valoración geriátrica integral (VGI).

En la práctica clínica la VEN geriátrica requiere de una metodología sencilla y accesible; a menudo se limita a la cumplimentación de alguno de los test de cribado o de valoración nutricional disponibles (como el *Mini Nutritional Assessment*—MNA—), y, en ocasiones, a la valoración de algunas variables antropométricas y bioquímicas. En la valoración antropométrica se utiliza el índice de masa corporal (IMC) como primera medida; posteriormente se valora la magnitud y la velocidad de una posible pérdida de peso (si se dispone de información previa); y, por último, en una VEN más exhaustiva, se comparan las medidas de las circunferencias corporales y de los pliegues cutáneos con los de la población de referencia. Los indicadores bioquímicos se emplean como medidas de seguimiento en la intervención, a pesar de su inespecificidad.

Los pacientes geriátricos con demencia son un colectivo muy susceptible de malnutrición energético-proteica (MEP)³. A medida que la enfermedad progresa, el estado nutricional del paciente se va viendo más comprometido⁴. En los estadios iniciales

el deterioro nutricional generalmente se debe a una disminución de la ingesta de alimentos (por aversión, olvido, pérdida de apetito o depresión), que en ocasiones se acompaña de un aumento del gasto energético asociado a una deambulación errática y/o a la presencia de períodos de agitación. En las fases más avanzadas de la enfermedad, el deterioro cognitivo y funcional desplaza a los factores citados, condicionando al mismo tiempo la aparición de otras complicaciones igualmente susceptibles de empeorar el estado nutricional del paciente y de acelerar el proceso de pérdida de la autonomía funcional. Las más destacables son las alteraciones en la deglución, el desarrollo de enfermedades intercurrentes (agudas o crónicas) y la polifarmacia característica de este tipo de pacientes.

Resulta llamativo que, aun sabiendo que la demencia es un factor de riesgo de MEP, la información disponible sobre la evolución del estado nutricional en este colectivo es muy limitada y en ocasiones, incluso controvertida. Diversos estudios refieren pérdidas de peso que se producen en paralelo a la evolución de la demencia⁵⁻⁷, mientras que en otras investigaciones esto no está tan claro, e incluso se han llegado a evidenciar ganancias de peso mayores al 5% con respecto al peso inicial en pacientes con demencia en los estadios leve y moderado^{8,9}. Cabe destacar también la escasez de estudios específicos sobre la afectación de la CC a lo largo de los diferentes estadios evolutivos⁴. A este respecto consideramos que el manejo de esta información es uno de los pilares de la VEN, dado que permitiría hacer estimaciones más fiables de los requerimientos nutricionales del paciente y, por tanto, implementar medidas de soporte nutricional más ajustadas a sus necesidades reales.

El objetivo de este estudio fue valorar el estado nutricional de un grupo de ancianos institucionalizados con demencia, analizando los cambios en la composición corporal en función del estadio evolutivo de la enfermedad.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio transversal realizado en una muestra de pacientes geriátricos del Centro Asistencial San Juan de Dios de Palencia, en quienes se realizó un estudio antropométrico, se analizó la CC por BIA, y se evaluó el riesgo nutricional por medio de la escala MNA¹⁰.

Se incluyeron en el estudio 83 pacientes con diagnóstico de demencia en base a los criterios establecidos en la cuarta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV)¹¹, en estadios evolutivos comprendidos en los niveles 5, 6 y 7 de las escalas *Global Deterioration Scale*¹² y *Functional Assessment Staging*¹³ (GDS y FAST, respectivamente). Posteriormente, fueron excluidos 20 pacientes que incumplían

los criterios para poder realizar la bioimpedancia. Se obtuvo el consentimiento informado y la aprobación del estudio por parte del Comité de Ética del Centro.

El estudio se llevó a cabo en un único día para cada paciente, en el que se determinaron los datos antropométricos, se realizó la BIA, y se cumplimentó el MNA. Las variables bioquímicas se obtuvieron a partir de las historias clínicas.

Las medidas antropométricas se realizaron siguiendo el protocolo establecido por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral (SENPE) y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología (SEGG) en su documento de consenso sobre la valoración nutricional en el anciano¹⁴. Se registraron el peso, la altura (estimada con la ecuación de Chumlea¹⁵ a partir de la distancia talón-rodilla), los pliegues cutáneos, las circunferencias del brazo (CB) y del muslo (CM) y el porcentaje de masa grasa (%MG) estimado con las ecuaciones de Siri y Durnin y Womersley¹⁶. La BIA se realizó con el analizador RJL 101-A, en modo monofrecuencia (a 50 kHz) y utilizando una configuración tetrapolar de electrodos. El método de medida se estandarizó de acuerdo con el protocolo de Lukaski¹⁷. Para transformar los parámetros bioeléctricos en variables de CC se utilizó la fórmula predictiva de Kyle¹⁸. A partir de los datos de CC obtenidos se calcularon los índices de masa libre de grasa (IMLG) y de masa grasa (IMG), y éstos se interpretaron con respecto al patrón de referencia¹⁹ mediante el cálculo de la puntuación normalizada *Z-Score* (*Standard deviation score*).

En la cumplimentación del MNA los ítems relativos a la autopercepción de la salud y la alimentación, y los relacionados con el grado de autonomía fueron valorados con la menor puntuación en los pacientes con demencia severa (GDS/FAST 7). Para responder los ítems referentes al cuestionario dietético se recurrió al personal que asiste habitualmente a estos pacientes durante las ingestas.

Para considerar de manera aislada a los enfermos en fase terminal, los pacientes en estadio GDS 7 se clasificaron en dos subgrupos en base al deterioro funcional presentado según la escala FAST: pacientes GDS 7 no terminales o en estadio FAST < 7c; y pacientes GDS 7 terminales o en estadio FAST ≥ 7c.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el *software* SPSS 18.0. Las variables se describen como media (intervalo de confianza al 95%) o mediana (percentil 5-percentil 95). La normalidad de la distribución de las variables se evaluó con el test de Kolmogorov-Smirnov. Se emplearon los test ANOVA de un factor o Kruskal-Wallis, en función de la normalidad de las variables, para comparar el MNA y el IMC de los sujetos en función del tipo de demencia y del estadio GDS/FAST. Para estudiar la relación entre las variables de CC y el estadio GDS/FAST se llevó a cabo un ANOVA factorial, incluyendo como factores el sexo y la movilidad. Los contrastes *a posteriori* utilizados fueron los de Scheffé. El nivel de significación estadística se alcanzó con $p < 0,05$.

Resultados

En el estudio participaron un total de 63 ancianos institucionalizados con diagnóstico de demencia, en estadios evolutivos de moderado a severo (GDS/FAST entre 5 y 7). De ellos, 21 (33,3%) eran hombres y 42 (66,7%) mujeres, con una media de edad de 80,6 (IC 95%: 78,3-83,0; Rango: 51-95) años. No se encontraron diferencias significativas entre la edad y el sexo ($p = 0,06$), ni entre la edad y el estadio evolutivo ($p = 0,19$).

En la tabla I se muestran las variables antropométricas, bioeléctricas y bioquímicas que posteriormente fueron empleadas para valorar el estado nutricional de los pacientes. Atendiendo al estadio evolutivo de la demencia, sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el peso ($p = 0,001$), en la CM ($p = 0,04$) y en la CB ($p = 0,03$).

Los resultados del MNA indicaron que el 60,3% de la muestra (38 sujetos) presentaba riesgo de malnutrición, el 38,1%, malnutrición, y solamente un paciente estaba dentro de la normalidad nutricional. En la figura 1 se muestran los resultados del MNA en función del estadio GDS/FAST.

La media del IMC fue 23,06 (22,01-24,10) kg/m². El 12,8% de la muestra presentaba desnutrición, el 25,4%, riesgo de desnutrición, el 50,8%, normopeso, y el 11,1% tenían sobrepeso u obesidad. No se hallaron diferencias significativas en función del estadio evolutivo, salvo en el caso de los paliativos, cuyo IMC fue 19,85 (17,40-22,30) kg/m² (fig. 2).

En cuanto a la CC, el análisis de la varianza factorial sugirió que los valores medios de MG y MLG (tanto los estimados a partir de antropometría como de la BIA) diferían en función del sexo ($p < 0,001$) y del estadio evolutivo de la demencia ($p = 0,04$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en las estimaciones de MG y MLG efectuadas a partir de los parámetros antropométricos en función de la movilidad de los sujetos, aunque sí en las realizadas a partir de la BIA. No obstante, la interacción entre estos tres factores (estadio de la demencia, sexo y deambulación) no resultó significativa ($p = 0,136$), lo que indica que las diferencias en la CC observadas entre los sujetos con demencia moderada, moderada-severa, severa y los paliativos son independientes del sexo y de la deambulación. Los resultados globales del análisis de CC en función del estadio evolutivo se muestran en la tabla II.

Las puntuaciones normalizadas *Z* (*Z-Scores*) de los IMLG e IMG se exponen en la tabla III. Como se puede observar, independientemente del método de estimación escogido, las medias de las *Z-Scores* del IMLG se encuentran aproximadamente un punto por debajo de las de la población de referencia, mientras que las *Z-Scores* del IMG se aproximan a cero.

No se observaron diferencias significativas en las *Z-Scores* de los IMLG e IMG en función de la deambulación. Existe una relación negativa entre el estadio GDS/FAST, el IMLG y el IMG. No obstante, la depleción del compartimento corporal graso únicamente se

Tabla I
Variables antropométricas, bioeléctricas y bioquímicas empleadas en la valoración del estado nutricional

	<i>Todos</i> (n = 63)	<i>GDS/FAST 5</i> (n = 10)	<i>GDS/FAST 6</i> (n = 22)	<i>GDS/FAST 7a y 7b</i> (n = 22)	<i>GDS/FAST ≥ c</i> (n = 9)	<i>p</i>
Edad (años)	80,63 (78,26-83,00)	70,60 (75,58-83,62)	79,38 (75,25-83,51)	82,50 (51,75-91,70)	87,00 (63,00-92,00)	*0,356
Peso (kg)	54,68 (51,81-57,56)	63,05 (56,19-69,91)	54,66 (49,19-60,12)	54,28 (49,76-58,80)	46,44 (39,63-53,26)	0,001
Talla (m)	1,54 (1,51-1,56)	1,57 (1,51-1,63)	1,54 (1,48-1,60)	1,50 (1,38-1,72)	1,53 (1,46-1,60)	*0,349
CM (cm)	40,49 (38,95-42,03)	44,20 (39,65-48,75)	40,38 (38,18-42,49)	40,29 (37,42-43,17)	37,10 (32,47-41,73)	0,04
CB (cm)	25,69 (24,88-26,50)	27,65 (25,17-30,13)	25,34 (23,90-26,78)	25,80 (24,47-27,12)	24,06 (22,02-26,09)	0,027
PT (mm)	18,12 (16,18-20,08)	21,00 (15,70-26,30)	16,99 (13,60-20,37)	19,64 (15,94-23,33)	13,84 (10,19-17,50)	0,132
PB (mm)	11,53 (9,75-13,32)	15,10 (9,58-20,63)	10,91 (7,84-13,97)	11,73 (8,67-14,78)	7,00 (3,00-9,50)	*0,144
PSI (mm)	17,39 (14,84-19,93)	19,60 (14,31-24,89)	16,50 (11,80-21,21)	15,85 (13,91-23,79)	13,44 (6,66-20,23)	0,463
PSE (mm)	16,05 (14,39-17,70)	18,00 (14,05-23,56)	14,53 (11,61-17,46)	16,76 (13,98-19,54)	14,78 (9,40-20,16)	0,156
Rz (Ω)	608,71 (587,33-630,09)	596,40 (540,89-651,91)	598,86 (570,46-627,26)	609,73 (566,14-653,32)	642,89 (564,55-637,88)	0,574
Xc (Ω)	30,73 (36,61-40,84)	40,30 (34,23-46,37)	39,29 (35,72-42,82)	37,59 (33,85-41,33)	38,44 (30,77-46,12)	0,808
°F (°)	3,60 (3,40-3,81)	3,77 (3,35-4,19)	3,70 (3,34-4,06)	3,48 (3,15-3,81)	3,49 (2,54-4,44)	0,656
Prot. (g/dL)	6,27 (6,22-6,33)	6,33 (6,13-6,54)	6,28 (6,20-6,36)	6,35 (5,90-6,50)	6,22 (6,03-6,41)	*0,805
Alb. (g/dL)	3,15 (3,09-3,21)	3,25 (3,12-3,38)	3,11 (3,02-3,21)	3,16 (3,02-3,30)	3,08 (2,93-3,23)	*0,101
Transferrina (mg/dL)	196,94 (193,89-199,98)	203,30 (198,03-208,57)	199,52 (192,66-206,39)	192,55 (187,95-197,14)	194,56 (188,71-200,40)	0,057

CM: Circunferencia del muslo (cm); CB: Circunferencia del brazo (cm); PT: Pliegue del tríceps (mm); PB: Pliegue del bíceps (mm); PSI: Pliegue suprailíaco (mm); PSE: Pliegue subescapular (mm); Rz: Resistencia (°); Xc: Reactancia (°); °F: Ángulo de fase (grados); Prot.: Proteínas totales (g/dl); Alb.: Albúmina plasmática (g/dl). Los resultados se expresan como media (IC 95%), o como mediana (percentil 5-percentil 95%).

*Pruebas de significación no paramétricas (Kruskal-Wallis).

ve acusada en los pacientes paliativos, mientras que la masa libre de grasa se encuentra disminuida en cualquiera de los estadios evolutivos. En la figura 3 se muestra la relación entre estos índices, el estadio evolutivo GDS/FAST y el IMC. Como se puede observar, la mayor diferencia para ambos índices se encuentra entre el estadio GDS/FAST 7a-7b y los paliativos geriátricos, y ocurre en paralelo a la disminución del IMC.

Discusión

Resulta muy complicado determinar la prevalencia de malnutrición y comparar los resultados disponibles en la literatura científica, dado que no existen criterios diagnósticos estandarizados. No obstante, en base a los estudios que utilizan el MNA como herramienta de

screening o de valoración, se puede afirmar que la prevalencia de malnutrición oscila entre el 1 y el 5% en ancianos que residen en su domicilio²⁰⁻²³; y entre el 5% y el 71%²⁴⁻²⁶ en los institucionalizados. La variabilidad observada dentro del ámbito residencial se debe a las características de los pacientes de cada centro. Así, las prevalencias más bajas se han registrado en los que acogen a ancianos con un estado de salud relativamente bueno, mientras que en los que predominan los pacientes más dependientes la prevalencia de malnutrición suele ser superior al 50%¹⁴.

En este estudio, habiendo utilizado esta misma escala, hemos encontrado un 38,1% de pacientes con malnutrición y un 60,3% en situación de riesgo de la misma. Si se tienen en cuenta los datos expuestos anteriormente, se podría considerar que el porcentaje de pacientes malnutridos es inferior al esperado. Sin

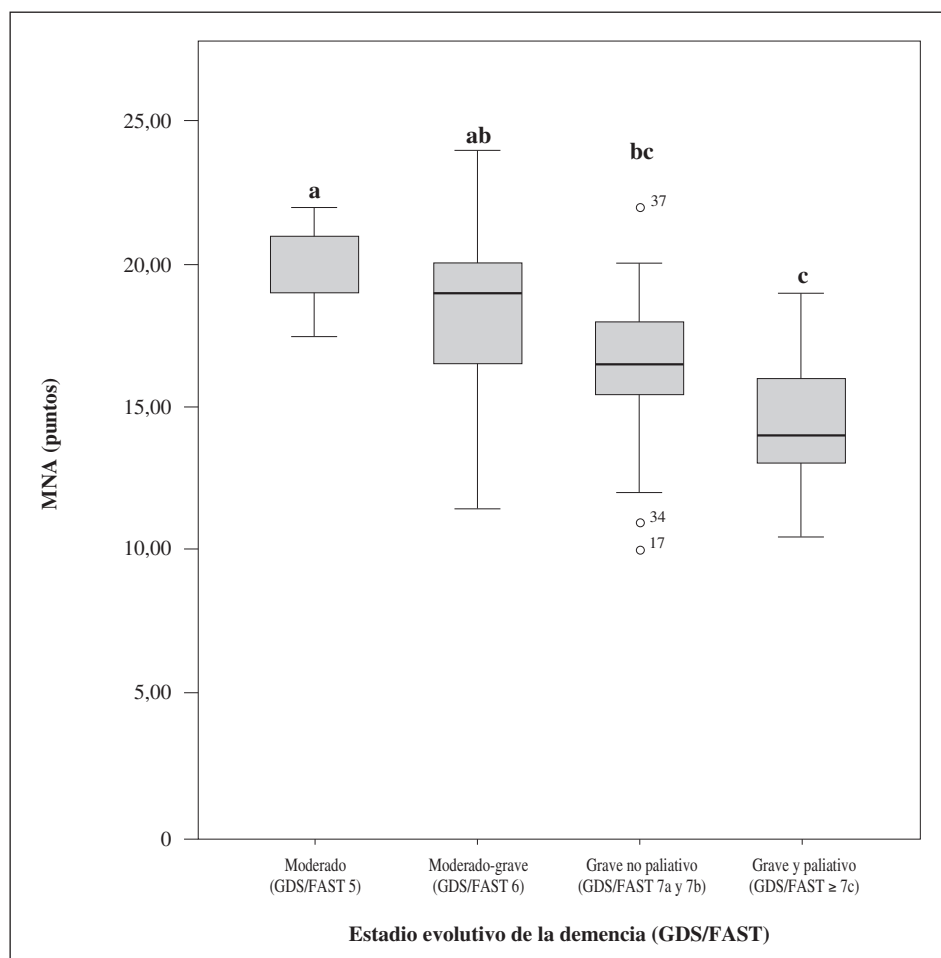


Fig. 1.—Media de la puntuación del Mini Nutritional Assessment en función del estadio evolutivo de la demencia.

Tabla II
Análisis del IMC y composición corporal a partir de los datos antropométricos y bioeléctricos en función del estado evolutivo de la demencia

	Todos (n = 63)	GDS/FAST 5 (n = 10)	GDS/FAST 6 (n = 22)	GDS/FAST 7a y 7b (n = 22)	GDS/FAST ≥ c (n = 9)	p
IMC (kg/m ²)	23,06 (22,01-24,10)	23,60 (21,48-33,13)	23,05 (21,28-24,82)	23,24 (21,51-24,97)	19,85 (17,40-22,30)	*0,005
MG (%)						
A	32,65 (30,57- 34,74)	34,92 (28,64-41,20)	31,24 (27,41-35,08)	33,78 (30,19-37,38)	30,67 (30,74-36,60)	0,382
B	34,33 (32,21-36,46)	37,15 (31,67-42,63)	33,60 (29,78-37,42)	34,95 (31,12-38,77)	31,41 (24,80-38,02)	0,495
MLG (%)						
A	67,35 (65,26-69,43)	65,08 (58,80-71,36)	68,76 (64,92-72,59)	66,22 (62,62-69,81)	69,33 (63,40-75,26)	0,382
B	65,67 (63,55-67,79)	62,85 (57,37-68,33)	66,40 (62,58-70,22)	65,05 (61,23-68,88)	68,59 (61,98-75,20)	0,495

IMC: Índice de masa corporal; MG: Masa grasa (%); MLG: Masa libre de grasa (%); A: Antropometría; B: Bioimpedancia. Los resultados se expresan como media (IC 95%), o como mediana (percentil 5-percentil 95).

*Pruebas de significación no paramétricas (Kruskal-Wallis).

embargo, nuestros resultados son similares a los de otro trabajo reciente realizado en una muestra de ancianos institucionalizados con deterioro cognitivo mode-

rado-severo y severo²⁷. En dicho estudio los investigadores encontraron una prevalencia de ancianos desnutridos del 35,4%, y del 45,8% en riesgo de desnutri-

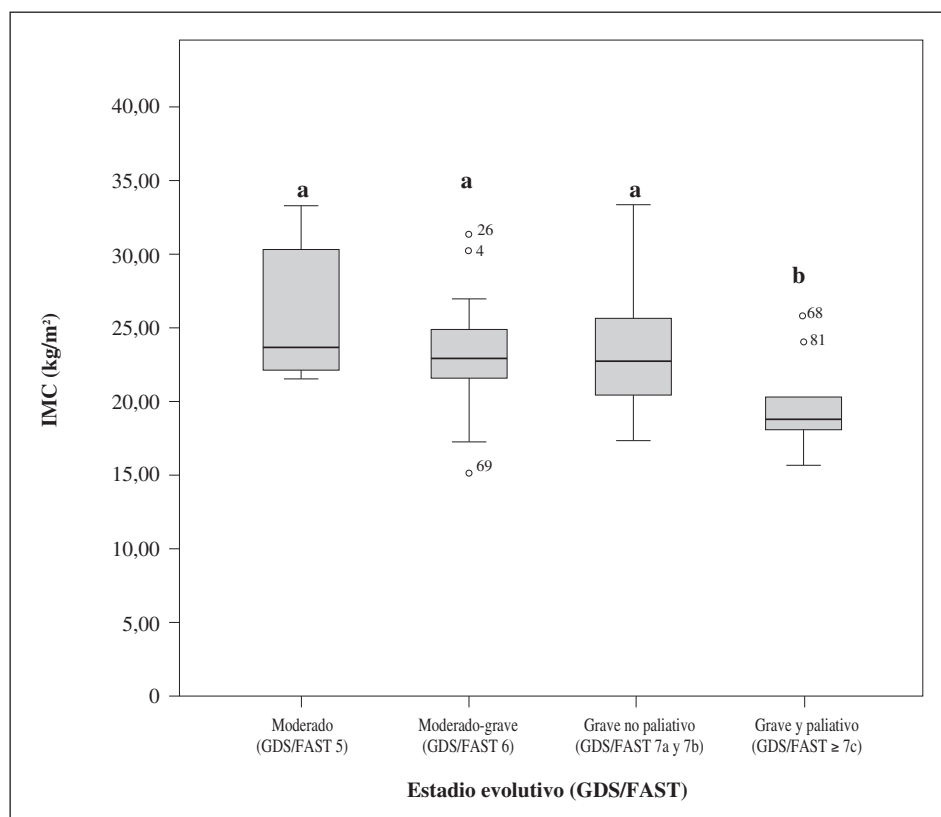


Fig. 2.—Media del índice de masa corporal (kg/m^2) en función del estadio evolutivo de la demencia.

Tabla III
Z-Scores de los índices de masa libre de grasa (Z-IMLG) y de los índices de masa grasa (Z-IMG) obtenidos a partir de las variables antropométricas y bioeléctricas en función del estadio evolutivo de la demencia

	Todos (n = 63)	GDS/FAST 5 (n = 10)	GDS/FAST 6 (n = 22)	GDS/FAST 7a y 7b (n = 22)	GDS/FAST ≥ c (n = 9)	p
Z-IMLG						
A	-1,00 [(-1,28)-(-0,72)]	-1,03 [(-1,88)-1,78)]*	-0,88 [(-1,40)-(-0,04)]	-1,05 [(-1,46)-(-0,63)]	-1,76 [(-2,43)-(1,08)]	*0,02
B	-1,22 [(-1,49)-(-0,95)]	-0,81 [(-1,72)-(0,96)]	-1,21 [(-1,60)-(-0,81)]	-1,18 [(-1,63)-(-0,74)]	-1,80 [(-2,83)-(-0,77)]	0,26
Z-IMG						
A	-0,19 [(-0,45)-(-0,68)]	0,30 [(-0,37)-(0,97)]	-0,21 [(-0,01)-(0,79)]	-0,10 [(-0,55)-(0,35)]	-0,91 [(-1,50)-(-0,32)]	0,03
B	-0,04 [(-0,31)-(0,23)]	0,23 [(-0,43)-(1,67)]*	0,17 [(-0,50)-(0,54)]	-0,005 [(-0,44)-(0,43)]	-0,90 [(-1,41)-(-0,39)]	*0,02

Z-IMLG: Z-Score del índice de masa libre de grasa; Z-IMG: Z-Score del índice de masa grasa; A: Antropometría; B: Bioimpedancia. Los resultados se expresan como media (IC 95%), o como mediana (percentil 5-percentil 95).

*Pruebas de significación no paramétricas (Kruskal-Wallis).

ción, por lo que concluyeron que la sensibilidad del MNA era baja en este tipo de pacientes y sugirieron que la causa podía deberse a las preguntas de auto-percepción de la salud y del estado nutricional que contiene este test.

El MNA se considera actualmente una de las herramientas de referencia aplicables a la población geriátrica, a nivel ambulatorio, hospitalario y residencial²⁸. Este cuestionario contempla cuatro grandes áreas: índices antropométricos, parámetros dietéticos, una valo-

ración global de la salud y, por último, también la valoración subjetiva por parte del propio paciente. Como se ha comentado, en pacientes con estos niveles de deterioro cognitivo éste último aspecto (la auto-percepción de la salud y del estado nutricional) va a quedar invalidado. Lo mismo sucede en el caso de la valoración global de la salud, ya que las preguntas que se incluyen hacen referencia al estilo de vida, la medicación y el estado físico y cognitivo. La valoración dietética tampoco resulta muy discriminante, pues la mayoría de los

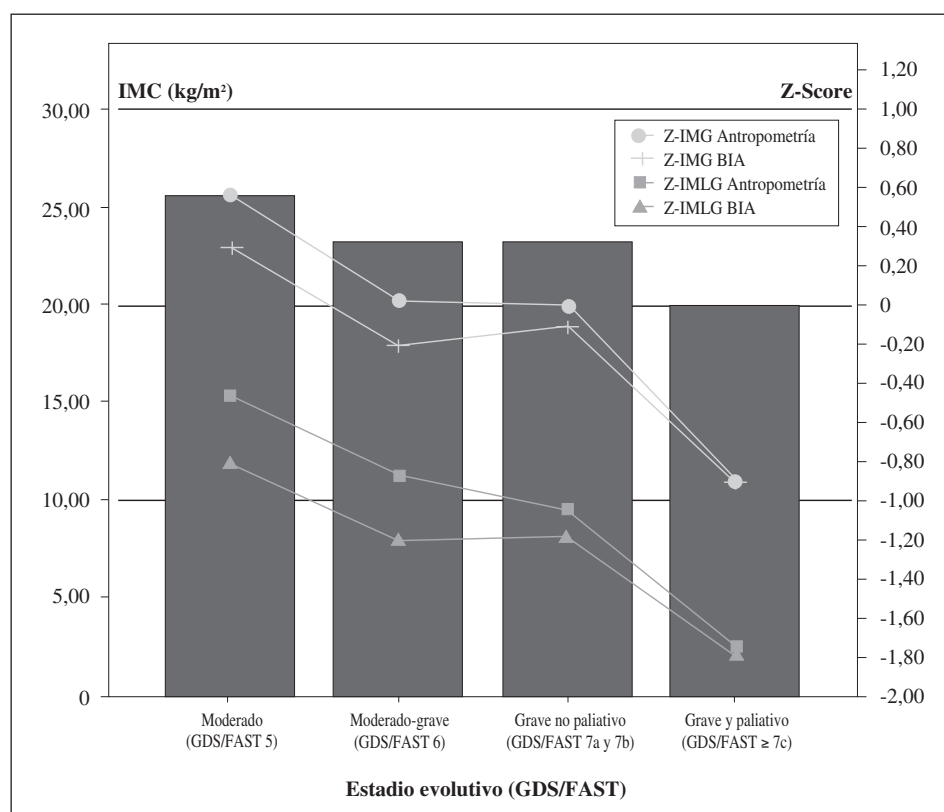


Fig. 3.—Relación entre el IMC, el estadio GDS/FAST y las Z-Scores de los índices de masa libre de grasa (IMLG) y masa grasa (IMG) calculados a partir de las variables antropométricas y bioeléctricas.

pacientes son asistidos durante las comidas y presentan (generalmente) puntuaciones elevadas en estos ítems. Con ello no pretendemos poner en entredicho la validez de esta herramienta; de hecho, en un trabajo que publicamos recientemente observamos que existía una buena correlación entre el MNA y el estadio de demencia GDS/FAST³¹. No obstante, ello no implica la exactitud de esta herramienta en la estimación del riesgo de malnutrición.

El índice de masa corporal es otro parámetro ampliamente utilizado en la práctica clínica habitual para la catalogación nutricional. La evaluación del IMC en el colectivo estudiado puso de manifiesto que los enfermos paliativos se encontraban en situación de riesgo de desnutrición, con una media de IMC significativamente inferior a la del resto de los grupos (fig. 2), que presentaban normalidad nutricional (tabla II). Puesto que está ampliamente aceptada la relación existente entre la demencia y la pérdida de peso corporal^{29,30}, es posible que estos pacientes presentasen sobrepeso u obesidad en fases más tempranas de la enfermedad o previas a su debut. De hecho, estudios epidemiológicos longitudinales sugieren que la obesidad en la edad adulta es un factor de riesgo para el desarrollo de esta patología en edades más avanzadas³²⁻³⁴. En este trabajo el cálculo del IMC se ha realizado utilizando la talla estimada a partir de la distancia talón-rodilla; sin embargo, diversos estudios realizados en poblaciones similares a la nuestra han demostrado la validez de esta medida^{35,36}.

En cuanto al análisis de la composición corporal, hemos observado que el modelo predictivo basado en la antropometría (plicometría) infraestima el contenido de MG con respecto al que utiliza parámetros bioeléctricos (tabla II). La principal explicación reside en que uno de los supuestos en los que se basa la antropometría es la existencia de una relación fija entre tejido adiposo subcutáneo y profundo, condición que se encuentra vulnerada en determinadas circunstancias, como en sujetos de edad avanzada³⁷. Con ello no sólo nos referimos al aumento de la grasa visceral y a la depleción del compartimento grasa subcutáneo, sino también a los cambios en la propia composición muscular. La grasa infiltrada en el músculo no puede cuantificarse por medio de la plicometría. Por otra parte, la pérdida de elasticidad cutánea en las personas ancianas contribuye a errores en la estimación³⁸. Sin duda alguna todo lo expuesto pone en duda la fiabilidad del análisis de la composición corporal basada en la antropometría en la población mayor de 60 años³⁹.

Parece sorprendente el hecho de que valores de IMC normales y/o disminuidos coexistan con porcentajes elevados de MG y porcentajes bajos de MLG (tabla II). Sin embargo, los Z-Scores del IMLG y del IMG ponen de manifiesto que los sujetos de nuestra muestra mantienen o conservan su compartimento corporal graso, pero presentan una MLG considerablemente deplecionada (tabla III). Esto podría indicar la existencia de un estado de malnutrición denominado obesidad sarcopénica, que en la VEN rutinaria pasaría desapercibida.

Esta situación es independiente de la deambulaci3n y se da en todas las etapas de la demencia salvo en los enfermos paliativos, en quienes tambi3n se ve afectado el compartimento graso (tabla III).

Existe un debate abierto en cuanto a la etiolog3a de la p3rdida de peso no intencionada en la demencia y su relaci3n con los cambios en la CC. Podemos encontrar tanto estudios que muestran que la p3rdida de peso se debe principalmente a la disminuci3n de la MG⁴, como investigaciones que refieren mayor afectaci3n de la MLG⁴⁰. Los primeros alegan que la disminuci3n de la MG predomina sobre la de la MLG porque la p3rdida de peso se debe a un disbalance energ3tico no detectado en las fases m3s tempranas de la enfermedad. En cambio, los segundos afirman que la p3rdida de peso no puede deberse 3nicamente a una disminuci3n de la ingesta energ3tica. En nuestra muestra hemos encontrado que la relaci3n entre la MLG y la MG se mantiene constante en cada estadi3 de demencia GDS/FAST. Aunque nuestro estudio es de corte transversal, los resultados sugieren que ambos compartimentos sufren variaciones muy homog3neas durante el transcurso de la enfermedad. Si tenemos en cuenta las caracter3sticas de nuestra muestra, los resultados obtenidos concuerdan m3s con la teor3a que defiende una mayor afectaci3n de la MLG, ya que en sujetos en fases avanzadas de la demencia y con pluripatolog3a asociada, cabe esperar que los mecanismos implicados en la p3rdida de peso sean multifactoriales.

A diferencia de los estudios mencionados, que utilizan los IMLG y los IMG, nosotros hemos decidido utilizar los IMLG y de IMG estandarizados, ya que el *Z-Score* nos permite adem3s comparar nuestros datos con respecto a los valores de la poblaci3n de referencia, controlando los factores edad y sexo. De este modo se evidencia que el compartimento corporal graso se encuentra inalterado desde el estadi3 GDS/FAST 5 hasta el 7a-7b, (*Z-Score* $\approx$ 0 DS), y que la MLG est3 reducida en estos estadi3s, (*Z-Score* $\approx$ -1 DS). Los enfermos paliativos son los 3nicos que tienen la MG disminuida, pero esta reducci3n est3 acompa3ada de una mayor p3rdida de MLG (tabla III).

En la figura 3 se aprecia la relaci3n entre ambos 3ndices estandarizados (IMLG e IMG) y el estadi3 de demencia GDS/FAST, con respecto al IMC. Esta figura refuerza la hip3tesis de que probablemente los pacientes de nuestra muestra presentasen sobrepeso u obesidad en las fases m3s precoces de la enfermedad.

Todos estos resultados evidencian la necesidad de incluir el an3lisis de la composici3n corporal en la VEN de forma rutinaria en ancianos institucionalizados, porque de lo contrario no ser3a posible detectar situaciones de obesidad sarcop3nica, muy prevalentes en ancianos con estas caracter3sticas.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a la Dra. Sara Barrera Ortega y al Dr. Luis Dom3nguez Rodr3guez, m3dicos del 3rea

Psicogeriatr3a del Centro Asistencial San Juan de Dios de Palencia, por posibilitarnos el acceso a los pacientes y por el acompa3amiento al investigador principal durante el trabajo de campo.

Referencias

1. St-Onge MP, Gallagher D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition* 2010; 26 (2): 152-5.
2. Kimyragov S, Klid R, Fleissig Y, Kopel B, Arad M, Adunsky A. Skeletal muscle mass abnormalities are associated with survival rates of institutionalized elderly nursing home residents. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2012; 16 (5): 432-6.
3. Zekry D, Herrmann FR, Grandjean R, Meynet MP, Michel JP, Gold G, Krause KH. Demented versus non-demented very old inpatients: the same comorbidities but poorer functional and nutritional status. *Age and Ageing* 2008; 37: 83-9.
4. Wirth R, Smoliner C, Sieber CC, Volkert D. Cognitive function is associated with body composition and nutritional risk of geriatric patients. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2011; 15 (8): 706-10.
5. Belmin J. Expert Panel and Organisation Committee (2007) Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease: a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 33-7.
6. Guerin O, Andrieu S, Schneider SM, Cortes F, Cantet C, Gillette-Guyonnet S, Vellas B. Characteristics of Alzheimer's disease patients with a rapid weight loss during a six-year follow-up. *Clin Nutr* 2009; 28: 141-6.
7. Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Alix E, Andrieu S, Belmin J, Berrut G, Bonnefoy M, Brocker P, Constans T, Ferry M, Ghisolfi-Marque A, Girard L, Gonthier R, Guerin O, Hervy MP, Jouanny P, Laurain MC, Lechowski L, Nourhashemi F, Raynaud-Simon A, Ritz P, Roche J, Rolland Y, Salva T, Vellas B. International Academy on Nutrition and Aging Expert Group. IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 38-48.
8. White H, Pieper C, Schmader K, Fillenbaum G. A longitudinal analysis of weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: SA5.
9. Mu3oz AM, Agudelo GM, Lopera FJ. Diagn3stico del estado nutricional de los pacientes con demencia tipo Alzheimer registrados en el grupo de Neurociencias, Medell3n, 2004. *Biom3dica* 2006; 26: 113-25.
10. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ 1994. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerontol* 1994; 12 (Suppl. 2): 15-59.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM IV) Washington (DC): APA; 1997.
12. Reisberg B, Ferris SH, De Le3n MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139 (9): 1136-9.
13. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacol Bull* 1988; 24 (4): 653-9.
14. Wanden-Berghe C. Valoraci3n Antropom3trica. En: Planas M, ed. Valoraci3n Nutricional en el Anciano. Madrid: Gal3nitas-Nigra-Trea; 2006; pp: 77-96.
15. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 116-20.
16. Durnin JVGA and Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.
17. Lukaski HC. Assessment of body composition using tetrapolar impedance analysis: Whitehead RG, and Prentice, A, eds. New

- techniques in nutritional research. San Diego; *Academic Press* 1991; 303-17.
18. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition* 2001; 17: 248.
 19. Schutz Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *International Journal of Obesity* 2002; 26: 953-60.
 20. Tur JA, Colomer M, Monino M, Bonnin T, Llompart I, Pons A. Dietary intake and nutritional risk among free-living elderly people in Palma de Mallorca. *J Nutr Health Aging* 2005; 9: 390-6.
 21. Soini H, Routasalo P, Lagström H. Characteristics of the Mini nutritional Assessment in elderly home-care patients. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 64-70.
 22. Ramón JM, Subirà C. Prevalencia de malnutrición en la población anciana española. *Med Clin* 2001; 217: 766-70.
 23. The Spanish Geriatric Oral Health Research Group. Oral Health Research Group. Oral health issues of Spanish adults aged 65 and over. *Int Dent J* 2001; 51 (Suppl. 3): 228-34.
 24. Guigoz I. The mini Nutritional Assessment (MNA®) review of the literature. What does tell us? *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 466-85.
 25. Suominen N et al. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 578-83.
 26. Ramón JM, Subirà C y Grupo Español de Investigación en Gerodontología. Prevalencia de malnutrición en la población anciana española. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 766-70.
 27. Tarazona FJ, Belenguier A, Doménech JR, Gac H, Cuesta D, Medina L, Salvador MI, Avellana JA. Validez de la escala MNA como factor de riesgo nutricional en pacientes geriátricos institucionalizados con deterioro cognitivo moderado y severo. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 724-31.
 28. Bauer JM, Volkert D, Wirth EM, Vellas B, Thomas D, Kondrup J, Pirlich M, Werner H, Sieber CC. Diagnosing malnutrition in the elderly. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131 (5): 223-7.
 29. Johnson Dk, Wilkins Ch, morris JC. Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006; 63: 1312-7.
 30. Grundman M. Weight loss in the elderly may be a sign of impending dementia. *Arch Neurol* 2005; 62: 20-2.
 31. Camina MA, Barrera S, Domínguez L, Couceiro C, de Mateo B, Redondo MP. Presencia de malnutrición y riesgo de malnutrición en ancianos institucionalizados con demencia en función del tipo y estadio evolutivo. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 434-40.
 32. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, Quesenberry CP Jr, Yaffe K. obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ* 2005; 330: 1360.
 33. Xu WL, Atti AR, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology* 2011; 76 (18): 1568-74.
 34. Luchsinger JA, Cheng D, Tang MX, Schupf N, Mayeux R. Central obesity in the elderly is related to late-onset Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012; 26 (2): 101-5.
 35. Ritz P. Validity of measuring knee-height as an estimate of height in diseased French elderly persons. *J Nutr Health Aging* 2004; 8 (5): 386-8.
 36. Cereda E, Bertoli S, Vanotti A, Battezzati A. Estimated height from knee-height in Caucasian elderly: implications on nutritional status by mini nutritional assessment. *J Nutr Health Aging* 2010; 14 (1): 16-22.
 37. Chumlea C, Baumgartner R. Status of anthropometry and body composition data in the elderly subjects. *American Journal of Clinical Nutrition* 1989; 50: 1158-66.
 38. Van der Ploeg GE, Gunn SM, Withers RT, Modra AC. Use of anthropometric variables to predict relative bod fat determined by a four compartment body composition model. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1009-16.
 39. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39 (4): 412-23.
 40. Burns JM, Johnson Dk, Watts A, Swerdlow RH, brooks WM. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch neurol* 2010; 67: 428-33.



Original / *Obesidad*

Bariatric surgery decreases carotid intima-media thickness in obese subjects

Gonzalo García¹, Daniel Bunout², Javiera Mella³, Erik Quiroga⁴, María Pía de la Maza⁵, Gabriel Cavada³ and Sandra Hirsch⁵

¹Internist Physician. Nutrition Department of Clínica Dávila. ²Internist Physician. INTA. Universidad de Chile. ³Universidad de Los Andes. ⁴Medical Technologist. Radiology Department. Clínica Dávila. ⁵Nutrition Magister. INTA. Universidad de Chile.

Abstract

Background: Obesity has long been associated with an increased risk of cardiovascular disease (CVD). The aim of this study was to evaluate the impact of substantial weight loss induced by bariatric surgery on carotid intima media thickness (C-IMT) (surrogate marker of early atherosclerosis) and classic factors of cardiovascular risk (CVRFs).

Methods: thirty-one obesity patients were evaluated for bariatric surgery. Twenty-seven were undergone surgery, 14 Roux-en-Y gastric bypass surgery (GBS) and 13 sleeve gastrectomy. The four obese patients who did not undergo surgery, were performed the same evaluations. Measurements: Body weight, BMI, blood pressure, total cholesterol, TC levels, LDL-C, HDL-C, TG, fasting plasma glucose and insulin, HOMA IR, and US B-mode C-IMT was measured.

Results: After 354 ± 92 days follow up, 27 patients that underwent bariatric surgery evidenced a mean body mass index decrease from 38 to 27 kg/m^2 ($p < 0.001$), simultaneously was observed improvement in CVRFs, 10 years Framingham risk and a significant reduction of therapeutic requirements. C-IMT diminished from a mean of 0.58 ± 0.14 mm to 0.49 ± 0.09 mm ($p = 0.0001$). Four patients that did not undergo surgery increased C-IMT from 0.52 ± 0.12 to 0.58 ± 0.13 mm ($p = 0.03$) with no significant changes in CVRFs.

Conclusion: Weight loss, one year after bariatric surgery, GBS and sleeve gastrectomy, decreases C-IMT; improve CVRFs and 10 years Framingham risk.

(Nutr Hosp. 2013;28:1102-1108)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6474

Key words: Obesity. Cardiovascular risk. Weight loss. Bariatric surgery. Carotid intima media thickness.

LA CIRUGÍA BARIÁTRICA REDUCE EL GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO EN PACIENTES OBESOS

Resumen

Introducción: La obesidad se ha asociado a un aumento del riesgo cardiovascular. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la baja de peso a través de la cirugía bariátrica en el grosor íntima media carotídea (GIMc, marcador subrogado de aterosclerosis subclínica) y los factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Métodos: Un total de 31 pacientes obesos fueron evaluados para cirugía bariátrica, 27 fueron intervenidos quirúrgicamente, 14 sometidos a un bypass gástrico en Y de Roux y 13 a gastrectomía en manga. En los 4 pacientes que no fueron sometidos a cirugía bariátrica se realizó las mismas evaluaciones. Parámetros: peso, índice de masa corporal (IMC), presión arterial, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, glicemia e insulina de ayunas, HOMA IR y medición del GIMc mediante ultrasonido.

Resultados: Luego de 354 ± 92 días de seguimiento, en los 27 pacientes intervenidos se evidenció una disminución del IMC promedio de 38 a 27 kg/m^2 ($p < 0,001$), al mismo tiempo se observó una reducción en los marcadores de riesgo cardiovascular, en el riesgo de Framingham a 10 años, y una significativa reducción de la terapia farmacológica. El promedio del GIMc se redujo de $0,58 \pm 0,14$ mm a $0,49 \pm 0,09$ mm ($p = 0,0001$). Los cuatro pacientes que no fueron intervenidos presentaron un aumento del GIMc $0,52 \pm 0,12$ a $0,58 \pm 0,13$ mm ($p = 0,03$) sin cambios significativos en los marcadores de riesgo cardiovascular durante el período observado.

Conclusión: La pérdida de peso inducida por la cirugía bariátrica, tanto bypass gástrico como gastrectomía en manga, a un año de seguimiento disminuye el GIMc, mejora los factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de Framingham a 10 años.

(Nutr Hosp. 2013;28:1102-1108)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6474

Palabras clave: Obesidad. Riesgo cardiovascular. Baja de peso. Cirugía bariátrica. Íntima media carotídea.

Correspondence: Gonzalo García Bravo.
Clínica Dávila.
C/ Recoleta, 464.
Chile.

E-mail: ggarcibravo@vtr.net

Recibido: 2-II-2013.

Aceptado: 13-IV-2013.

Abbreviations

C-IMT: Carotid intima media thickness.
GBS: Gastric bypass surgery.
CVD: Cardiovascular disease.
CVRFs: Cardiovascular risk factors.
TC: Total cholesterol.
LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol.
HDL-C: High density lipoprotein.
TG: Triglycerides.
HOMA-IR: Homeostatic model of assessment of insulin resistance.
US: Ultrasound.

Introduction

Obesity is one of the leading causes of increased morbidity and mortality, and its prevalence is increasing worldwide. In Chile the frequency of obesity defined as body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m², increased between 2003 and 2010 from 21.9 to 25.1% among people aged over 15 years old. In the same period, the frequency of morbid obesity increased from 1.3% to 2.3%. These figures represent an increase estimated in morbidly obese from 148.000 to 300.000 subjects.¹

The association between obesity and cardiovascular risk is well known.^{2,4} In fact, The American Heart Association identified obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease.^{5,6}

There are a multiple physiological and metabolic changes, such as insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, lipid abnormalities, systolic and diastolic hypertension, left ventricular hypertrophy, sympathetic nervous system dysfunction, endothelial dysfunction, inflammatory state and obstructive sleep apnea,⁷ that are associated with obesity and contribute to increase the risk of cardiovascular disease.

A number of multivariate risk models have been developed to assess CVR, being the Framingham risk score, the most known and used.⁸ However, this method has limitations: risk assessment that stratify patients according to the number of defined risk factor can identify high-risk persons, but they tend to falsely reassure persons deemed to be who may have multiple marginal abnormalities. On the other hand, this model only gives 10 years risk estimation, patients with less 10% likelihood are considered at low risk. Moreover, this approach does not consider lifetime risk, which in the case of diseases with very slow progression rates, such atherosclerosis, could discourage their early treatment.⁹⁻¹¹

The US measurement of carotid intima-media thickness is a widely validated method for diagnosing sub-clinic arteriosclerosis, and may identify individuals with low or moderate cardiovascular risk.¹²⁻¹⁶ The American Heart Association currently recommends measuring C-IMT to assess risk for atherosclerosis and CVD.¹⁷

C-IMT is a continuous variable, it is thicker in males and blacks, intermediate in whites, and thinner in

Hispanics. It increases with the age at a normal progression of 0.01 to 0.02 mm/year. In Chile, the CARMELA study included the measurement of C-IMT in individuals without classic risk factors for CVD, living in Santiago which allowed the definition of normal C-IMT value in our population.¹⁸

Non-surgical weight loss programs for morbid obesity, based on some combination of diet, exercise, and behavior modification, are commonly ineffective in the long term. On the contrary, bariatric surgery results in sustained weight loss and improvements or even resolution of co-morbid conditions.¹⁹⁻²⁴ Obesity surgery increased dramatically during the last decade.²⁵ However, despite the attenuation of risk factors such as diabetes and dyslipidemia, evidence for an effect of these weight control approaches on reducing cardiovascular disease or mortality is still lacking.²⁶

The aim of this investigation was to evaluate, in a prospective study, the effects of weight loss obtained through bariatric surgery (GBS and sleeve gastrectomy) on CVRFs and C-IMT measured by means B mode ultrasound.

Methods

A prospective study was performed, that included 31 obese subjects, of both sexes, which admitted to the bariatric surgery program of Clínica Dávila, between April 2010 and August 2011, after failing medical treatment for weight loss. Inclusion criteria were: grade 1 obesity and type 2 diabetes mellitus; grade 2 obesity plus at least one important co-morbidity (high blood pressure, dyslipidemia, glucose intolerance, type 2 diabetes mellitus); and grade 3 obesity. All participants were evaluated by the multidisciplinary team and signed an informed consent. The study was approved by the Ethics Committee of the Clinic. Patients with a history of cardiovascular disease, secondary causes of obesity, pregnancy, decompensated diabetes, non-compensated high blood pressure, eating behavior disorder and a history of alcohol consumption or other substances, were excluded from the study.

Patients were evaluated by nutriologist, psychologist and anesthetist, and when needed, by psychiatrists, cardiologists or bronchopulmonary specialists. Each case was presented in the Bariatric Surgery Committee where pertinence of surgical treatment and type of surgery, GBPS or Sleeve gastrectomy, was discussed. We opted for the GBPS in type 2 diabetics patients or whose obesity was associated with higher metabolic derangements.

The first interview two months before surgery included a complete medical history, obesity data, previous treatments, comorbidities, use of medications and interrogation about habits specially tobacco and alcohol consumption. Weight and height were measured with the patients wearing light clothes and no shoes. BMI was calculated as weight (kg) divided by height squared (m).

C-IMT measurement

Baseline and postoperative measurements were taken to each patient, with a mean time interval of 354 ± 92.1 days, using B-mode US, by a commercially available ultrasound system (Toshiba APLIO XV) with a 7.5 MHz linear transducer (PLT 704 BT). Images were taken from the carotid wall with the patient in a supine position and a slight hyperextension and rotation of the neck to the contralateral side. Measures of the intima-media thickness (IMT), defined as the distance between the junction of the lumen and the intima, and that of the media and adventitia were recorded from the common carotid artery near 2 cm near from bulb. Three equidistant measures in the anterior and posterior walls of both carotids arteries were taken. In total, 12 measurements were taken from each patient, and an average for the final CIMT was obtained. Measurements were done by a radiologist and a medical technologist specialized in US. Both were blinded for the cardiovascular risk factors and weight loss status.

Laboratory

At baseline and 1 year postoperative laboratory measurements were carried out concomitant with carotid US measurements. A twelve hours fasting venous blood sample was obtained to measure TG, TC and HDL-C using routine laboratory methods, LDL-C was calculated using the Friedewald formula. Plasma glucose was measured by the hexokinase method. Insulin was measured by RIA. In the first evaluation a sample for glucose and insulin was taken two hours after oral 75 g de glucose, except in diabetic patients. The homeostatic model of assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated by the following formula: fasting serum insulin concentration (uIU/ml) $\times$ fasting blood glucose concentration (mg/dl)/405.²⁷

Comorbidities: hypertension was defined as a blood pressure $> 140/90$ mmHg and/or use of antihypertensive medications. Patients were defined as diabetic or glucose intolerant when they had a previous diagnosis of this condition or when they met the diagnosis criteria of the American Diabetes Association²⁸. Insulin resistance was defined if HOMA-IR ≥ 2.6 . Hypercholesterolemia was defined if total cholesterol were > 200 mg/dl. Hypertriglyceridemia if fasting triglycerides were > 150 mg/dl. Mixed dyslipidemia when fasting total cholesterol > 200 mg/dl and triglycerides > 150 mg/dl. Those patients who admitted smoked in the last month were considered smokers.

Cardiovascular risk to 10-y was estimated in all patients using the 2008 gender-specific Framingham risk score.⁸

Statistical analysis

Baseline characteristics were expressed as mean $\pm$ SD or count with proportions, according to the type of data.

Paired-sample t-test was used to determine significance of changes before and after surgery. The significance of differences in the Framingham risk score was tested using the Wilcoxon Signed Ranks Test due to the ordinal character of the variable. Pearson correlations coefficients were calculated to assess association between risk factors and ultrasound variables C-IMT and C-IMT change.

Results

Thirty one obese subjects were included in the study (24 women/7 men). Four patients did not undergo surgery despite meeting clinical requirements, due to economic reasons. They were contacted for a second evaluation that included US C-IMT and the same laboratory tests. Gastric bypass was performed in 14 patients and Sleeve gastrectomy in 13.

Baseline clinical and biochemical characteristics are shown in table I. Mean age of the study population was 43.6 ± 8.1 years. Mean BMI were 38.3 ± 4.3 kg/m². At baseline we found: 18 of 29 (62%) had high levels of total cholesterol and 21 of 30 (70%) had high levels of triglycerides. Twelve of 30 (40%) had mixed dyslipidemia, 21 of 31 (68%) had hypertension and 8 of 31 (26%) were diabetic.

At baseline mean C-IMT was 0.57 ± 0.14 mm and correlated with age ($r = 0.43$, $p = 0.03$)

Table II shows baseline and follow up parameters of patients undergoing surgery. As expected, BMI showed a decrease during the observation period (366 ± 92.8 days), from 38.1 ± 4.3 to 27.3 ± 3.7 kg/m² ($p < 0.001$).

Table I
Baseline characteristics of the 31 obese patients

Sex (m/f)	7/24
Age (years)	43.5 ± 8.8 range (23-62)
Weight (k)	102.5 ± 18.8
BMI (k/m ²)	38.4 ± 5
Systolic blood pressure (mmHg)	128 ± 17.5
Diastolic blood pressure (mmHg)	82 ± 11.8
Total Cholesterol (mg/dl)	225 ± 50.6
LDL Cholesterol (mg/dl)	135 ± 35
HDL Cholesterol (mg/dl)	45 ± 9.3
Triglycerides (mg/dl)	224 ± 137
Fasting Glucose (mg/dl)	103.1 ± 17.9
Fasting Insulin (uIU/ml)	22 ± 14
HOMA-IR	5 ± 4.3
Hypertension	21/31 (68%)
Diabetes	8/31 (26%)
Dyslipidemia*	25/30 (83%)
Smoking (yes/toal)	8/31
C-IMT (mm)	0.57 ± 0.14

C-IMT: Carotid Intima media thickness.

Counts and proportions are listed in parentheses.

Means $\pm$ SD are given for continuous variables.

*Cholesterol > 200 mg/dl and/or Triglycerides > 150 mg/dl.

Table II
Anthropometric measures, cardiovascular risk factors and therapy requirements, before and after bariatric surgery

Parameter (n = 27)	Baseline	Follow up	Change (%)	p-value
Weight (kg)	102.3 ± 18.4	73 ± 16	-29 (29)	<0.001
BMI (kg/m ²)	38 ± 4	27 ± 4	-11 (29)	<0.001
Systolic BP (mmHg)	130 ± 18	114 ± 14	-16 (12)	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	82 ± 12	74 ± 7	-8 (10)	0.002
Glucose (mg/dl)	105 ± 18	86 ± 11	-19 (18)	<0.001
Fasting Insuline (uUi/ml)	23.6 ± 14.5	7.2 ± 3	-16.4 (69)	<0.001
Homa-IR	6.3 ± 4.4	1.6 ± 0.7	-4.7 (75)	<0.001
Total Cholesterol (mg/dl)	223 ± 46	184 ± 29	-39 (17)	<0.001
HDL Cholesterol (mg/dl)	45 ± 9	59 ± 15	+14 (31)	<0.001
LDL Cholesterol (mg/dl)	136 ± 36	103 ± 25	-33 (24)	<0.001
Triglycerides (mg/dl)	231 ± 143	120 ± 60	-111 (48)	<0.001
Triglycerides/HDL ratio	5.5 ± 4	2.3 ± 1.4	-3.3 (60)	<0.001
Framingham risk (%)	6.6 ± 4.4	3.4 ± 1.8		<0.001
C-IMT (mm)	0.578 ± 0.14	0.487 ± 0.09	-0.09 (16)	<0.001
<i>Therapy requirements</i>				
Metformin	11/27 (40.7%)	2/27 (7.4%)		
Statin	5/27 (18.5%)	0/27 (0%)		
Anti hypertensive	13/27 (48.1%)	4/27 (14.8%)		

P values are for Paired t test, except Framingham risk that is for Wilcoxon Signed Ranks Test.

BMI: Body mass index; BP: Blood pressure; HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insulin resistance; HDL: High density lipoproteins; LDL: Low density lipoproteins; C-IMT: Carotid intima-media thickness.

There was a significant decrease in C-IMT after both surgical procedures, from 0.578 ± 0.14 mm at baseline to 0.487 ± 0.08 mm (p < 0.0001) at the end of the follow up period (table II). In the sleeve group from 0.593 ± 0.1 mm to 0.476 ± 0.058 mm (p < 0.05), and from 0.565 ± 0.17 to 0.497 ± 0.10 mm (p < 0.05) in the GBPS group (table III).

All cardiovascular risk factor measured significantly improved after the observation period. The mean 10 years estimated cardiovascular risk by Framingham method decreased from 6.6% to 3.4% (p < 0.0005).

The use of prescription drugs also decreased during the follow up period. Diabetic medication from 11 to 2 participants, lipid lowering drugs from five to none, and antihypertensive from 13 to four patients (table III).

At baseline 9 of 27 patients underwent surgery showed C-IMT ≥ 75th percentile and 15 of 27 ≥ 50th percentile of reference population¹⁸. After follow up period only three patients persisted over ≥ 75th percentile (fig. 1). A reduction in C-IMT was observed in 25 of 27 patients (92.6%). Only 2 of 27 patients undergoing surgery increased C-IMT, during observation period: a 0.03 and 0.1 mm increase in C-IMT during the observation period was observed in only two of 27 patients undergoing surgery. Both patients underwent GBPS.

After surgery 21 patients reached C-IMT under 5th percentile of reference population, 6 patients not achieved this end point or increase C-IMT. Parameters of the first group compared to the second group are as follow: mean age was 42.3 ± 8 years, compared 48.8 ± 4.37 years (p = 0.07), mean BMI was 37.1 vs 41.3 kg/m² (p = 0.03), mean

Table III
Carotid intima media thickness before and after bariatric surgery

	C-IMT before	C-IMT after	p
Gastric bypass (n = 14)	0.565 ± 0.17	0.497 ± 0.10	<0.05
Sleeve gastrectomy (n = 13)	0.593 ± 0.10	0.476 ± 0.05	<0.05
Both (n = 27)	0.578 ± 0.14	0.487 ± 0.08	<0.05

C-IMT (mm).

p for paired simple t test.

systolic blood pressure was 141 vs 126 mmHg (p = 0.06), mean fasting insulin was 36.6 vs 20.4 uUI/ml (p = 0.02) and mean HOMA was 9.9 vs 5.4 (p = 0.04).

Outcomes of four patients non-undergoing surgery are shown in table IV. After a mean follow up of 459 days, the average weight, BMI and cardiovascular risk factors did not change significantly. C-IMT increased from 0.52 ± 0.12 to 0.58 ± 0.13 mm (p = 0.03), a progression rate of 0.047 mm/y.

Discussion

In this study we demonstrate that weight loss achieved after bariatric surgery is associated with a significant reduction in C-IMT.

C-IMT, measured noninvasively with the use of carotid-artery ultrasonography is an independent

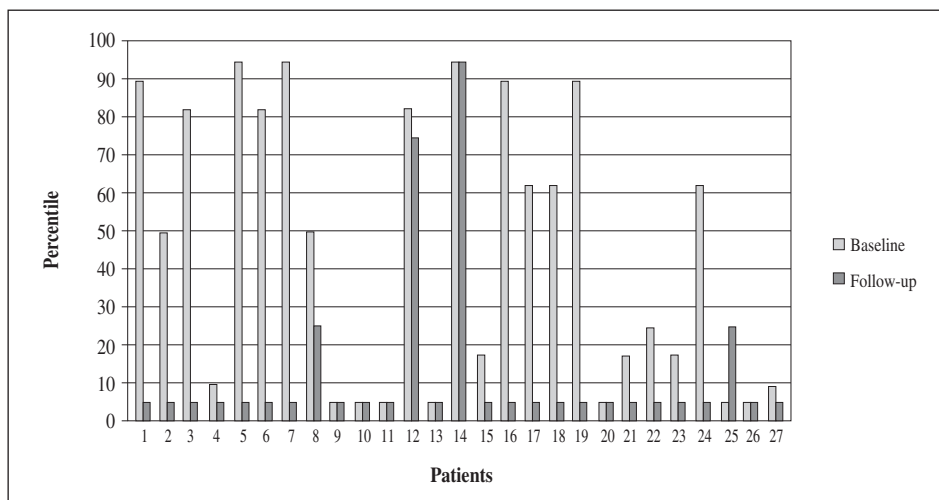


Fig. 1.—Carotid intima media thickness in 27 patients before and after bariatric surgery. (Percentile in relation to the population of Santiago*). *Carmela study.¹⁸

Table IV
Baseline and follow up characteristics of obese patients not undergo surgery

n = 4	Baseline	Follow up	p
Sex (m/f)	1/3		
Age-yr	41.7 (26-62)		
Weight-k	105 ± 21	103 ± 17	0.60
BMI (k/m ²)	40.7 ± 8.6	39.9 ± 7.2	0.56
Systolic BP (mmHg)	120 ± 12	125 ± 9	0.18
Diastolic BP (mmHg)	85 ± 9	83 ± 4	0.39
Glucose (mg/dl)	92 ± 10	85 ± 10	0.12
Insulin (uUI/ml)	14 ± 7	14 ± 4	0.88
HOMA-R	3 ± 2	3 ± 1	0.89
Cholesterol	238 ± 72	191 ± 23	0.23
Triglycerides	180 ± 80	135 ± 54	0.19
C-IMT (mm)	0.52 ± 0.12	0.58 ± 0.13	0.03

(Mean follow up 459 days)
p for paired sample t test.

predictor of new cardiovascular events in patients without a history of cardiovascular disease.¹³

Only four studies relate C-IMT and bariatric surgery. Karason et al. 1999, in a four years observational study, showed a slower rate of CIMT progression of 0.024 mm/year, among 20 morbid obese patients treated with weight-reducing gastroplasty compared with a rate of 0.068 mm/year progression in the obese group treated with dietary recommendations²⁹. Sturm reported 37 morbid obese patients who underwent an adjustable gastric band, who experienced a CIM-T reduction from 0.56 ± 0.09 to 0.53 ± 0.08 mm ($p = 0.004$), and a weight loss of 21.6%, 18 months post-surgery.³⁰ Sarmiento et al., showed a reduction of CIMT among women who underwent a BPGS, from 0.73 ± 0.12 mm to 0.60 ± 0.12 mm during the first year after surgery ($p < 0.05$). These women experienced a 38% reduction in BMI during the same lapse.³¹ In a two

years prospective study of 50 obese patients undergoing BPGS, Habib et al. observed a BMI reduction from 47 to 29.5 k/m², along with a C-IMT change from 0.84 to 0.50 mm (40.5%).³² Karason and Sturm showed a smaller decrease in BMI of 17% and 21% and an annual variation of the C-IMT of +7.4% and -5.5% each. Reduction rate of C-IMT relates to the magnitude of weight loss achieved and the latter is related to the surgical technique. Gastroplasty and adjustable gastric band cause less weight loss than BPGS and sleeve gastrectomy.

Our trial and Sturm study showed the lower mean baseline C-IMT (0.58 mm, and 0.55 mm respectively) compared to the figures reported by Habib, Karason and Sarmiento (0.86, 0.81 and 0.73 mm respectively) studies. This discrepancy may be due to two reasons. First the participants of our study and that of Sturm, showed had lower age. Secondly an ethnic factor may be involved, considering that Carmela study performed in Santiago and Barquisimeto population had the smallest C-IMT of all Latin American capitals studied.

Several surgical approaches to induce weight loss have been developed. This study considered the two most common techniques used in our country at this time, sleeve gastrectomy, a purely restrictive procedure, and the Roux-en-Y GBPS a mixed technique (restrictive and malabsorptive) that is probably the most common weight loss surgery procedure performed. It is beyond the scope of this study to compare the two surgical procedures. In fact there is a bias in patient selection, all diabetic patients and those with higher metabolic derangements were assigned to bypass. However it is noteworthy that while the weight loss in patients undergoing bypass was greater, the decrease in C-IMT was less. This could indicate that artery wall lesions are less reversible among subjects with worst metabolic parameters. During follow up C-IMT decreased, even taking into account that most of our patients (67%) did not have an abnormal C-IMT at baseline. Moreover, 88% of them achieved values under 5th percentile of the

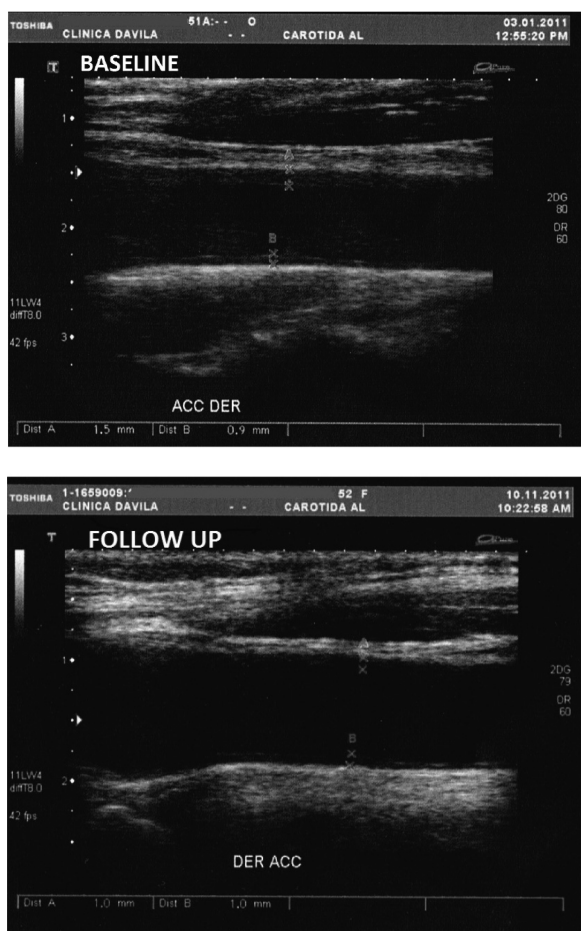


Fig. 2.—Ultrasound of Carotid intima media Thickness. Two of twelve measures of GIM-C in one patient, at baseline and 11 month post gastric by-pass.

reference population at follow up. Since, the mean age of patients that reached < 5th percentile was less, age could be another factor that could affect C-IMT reversibility.

An increasing number of trials are using C-IMT as a surrogate end point for cardiovascular events, considering the doubtful association between C-IMT and CVR. Most of those trials that modified a single cardiovascular risk factor such as dyslipidaemia showed modest changes in C-IMT. The Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotid Arteries II (PLAC-II) study demonstrated a lesser progression of C-IMT with pravastatin compared with placebo, 0.0295 and 0.0456 mm/y, respectively.³³ Meteor trial demonstrated that rosuvastatin therapy resulted in a reduction of the progression of maximum C-IMT compared to placebo in middle age adults with low Framingham scores and subclinical atherosclerosis, with changes of -0.0014 and 0.0131 mm/y, respectively.³⁴ ENHANCE trial evaluated the change in C-IMT with the combination of simvastatin and ezetimibe compared with simvastatin monotherapy. There was no significant difference between the groups.³⁵ In hypertension, the MORE study

(Multicenter Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation) performed in 78 hypertense patients under olmesartan therapy followed for two years, showed a reduction on C-IMT of 0.09 mm, that is similar to that obtained in our study (0.091 mm). However, the reduction in the MORE study was smaller in terms of percentage (9.2 and 15.7 respectively).³⁶

The significant 0.047 mm/year C-IMT increase, seen in non-operated obese patients, must be analyzed taking into account the study of Hodis et al who showed that for each 0.03 mm increase per year in C-IMT, there was a concomitant increase in the relative risk for non-fatal myocardial infarction or coronary death of 2.2 (95% IC 1.4-3.6) and in the relative risk for any coronary event of 3.1 (95% IC 2.1-4.5).¹⁵

Limitations of this study include the small sample size specially the number of patients not undergoing surgery.

Conclusion

Obese patients, who underwent successful Bariatric surgery in terms of weight loss, achieve a significant reduction in C-IMT, a surrogate factor of subclinical atherosclerosis.

Most operated patients reached C-IMT values less than 5 percentile of reference population. The reduction in C-IMT and cardiovascular risk factors were obtained after lowering or withdrawing pharmacologic therapy, underscoring the relevance of these surgical procedures in terms of CV risk reduction.

Reversibility of carotid wall thickness appears to inversely associate with age and metabolic involvement.

New research is needed to assess the rate of progression of the atherosclerotic process in patients with severe obesity undergoing medical therapy, to compare the impact of different surgical techniques in markers of cardiovascular risk, and to assess the long term evolution of patients underwent bariatric surgery.

Acknowledgements

We want to thank the department of radiology of Davila clinic and INTA that belongs to University of Chile.

References

1. Encuesta Nacional de Salud Chile 2009-2010. Informe Final. Santiago, Enero de 2010. Pontificia Universidad Católica de Chile. Facultad de Medicina/Departamento de Salud Pública. Disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf>
2. Mora S, Yanek L, Moy TF, Fallin MD, Becker LC, Becker MDI. Interaction of body mass index and Framingham risk score in prediction incident coronary disease in families. *Circulation* 2005; 111 (15): 1871-6.

3. Nguyen NT, Nguyen XM, Wooldridge JB, Slone JA, Lane JS. Association of obesity with risk of coronary heart disease: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6 (5): 465-9.
4. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300.000 persons. *Arch Intern Med* 2007; 167 (16): 1720-8.
5. Eckel RH. Obesity and Heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 3248-50.
6. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer XF et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific statement on obesity and heart disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
7. Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, Hart CL, Hole D, McMurray JJ. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J* 2006; 27 (1): 96-106.
8. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart study. *Circulation* 2008; 117 (6): 743-53.
9. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006; 113: 791-8.
10. Ridker PM, Cook N. Should age and time be eliminated from cardiovascular risk prediction models?: Rationale for the creation of a new national risk detection program. *Circulation* 2005; 111: 657-8.
11. National Cholesterol education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 2002; 106 (25): 3143-421.
12. Stein JH, Korscars CE, Hurst RT et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular risk: a consensus statement from American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force: endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21 (2): 93-111. Erratum in *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21 (4): 376.
13. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998; 128 (4): 262-9.
14. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 1997; 146 (6): 483-94.
15. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 1991; 134 (3): 250-6.
16. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular event with carotid intima-media thickness. A systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115: 459-67.
17. Smith SC, Greenland P, Grundy SM. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: Executive Summary. *Circulation* 2000; 101: 111-6.
18. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva Ayçaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven latin american cities. *Am J Med* 2008; 121 (1): 58-65.
19. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004; 110: 2952-67.
20. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, et al. Meta-Analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142 (7): 547-59.
21. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B et al. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factor 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351 (26): 2683-93.
22. Csendes A, Burdiles P, Papapietro K, Burgos AM. Comparación del tratamiento médico y quirúrgico en pacientes con obesidad grado III (obesidad mórbida). *Rev Med Chile* 2009; 137 (4): 559-66.
23. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
24. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753-61.
25. Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatrics procedures. *JAMA* 2005; 294 (15): 1909-17.
26. Bessesen DH. Update on obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2027-34.
27. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Teacher DR, Turner RC. Homeostatic model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412-9.
28. The experte committe on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (11): 3160-7.
29. Karason K, Wikstrand J, Sjöström L, Wendelhag I. Weight loss and progression of early atherosclerosis in the carotid artery: a four-year controlled study of obese subjects. *J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (9): 948-56.
30. Sturm W, Tschoner A, Engl J, Kaser S, Laimer M, Ciardi C et al. Effect of bariatric surgery on both functional and structural measures of premature atherosclerosis. *Eu Heart J* 2009; 30: 2038-43.
31. Sarmento P, Plavnik F, Zanella M, Pinto P, Miranda R, Ajsen S. Association of carotid intima media thickness and cardiovascular risk factor in women pre-and post-bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19 (3): 339-44.
32. Habib P, Scrocco JD, Terek M, Vanek V, Mikolich JR. Effects of bariatric surgery on inflammatory, functional and structural markers of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1251-5.
33. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG, Espeland MA, Craven TE, Sprinkle JW, McGovern ME, Furberg CD. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries. (PLAC-II). *Am J Cardiol* 1995; 75 (7): 455-9. Erratum in: *Am J Cardiol* 1995; 75 (12): 862.
34. Crouse JR III, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O Leary DH et al. METEOR Study Group. Effect of Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR trial. *JAMA* 2007; 297 (12): 1344-53.
35. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwiderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF et al. ENHANCE Investigators. Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008; 358: 1431-43.
36. Stumpe KO, Agabiti-Rosei E, Zielinski T, Schremmer D, Scholze J, Laeis P et al. MORE study investigators. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. *Ther Adv in Cardiovasc Dis* 2007; 1 (2): 97-106.



Original / Obesidad

Efectividad de la terapia cognitivo-conductual en la pérdida de peso tras dos años de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida

Abilés V¹, Abilés J², Rodríguez-Ruiz S³, Luna V⁴, Martín F¹, Gándara N¹ y Fernández-Santaella MC³

¹Unidad de Cirugía. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. ²Servicio de Farmacia y Nutrición. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. ³Departamento de Personalidad, Tratamiento y Evaluación. Universidad de Granada. Granada. ⁴Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Resumen

Objetivo: Evaluar la efectividad de la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) en el éxito de la pérdida de peso postoperatoria tras 2 años de CB.

Metodología: Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron pacientes entre 18 y 59 años candidatos a CB, entre enero de 2007 y junio de 2010, realizando seguimiento postoperatorio hasta junio de 2012. Se compararon dos grupos de estudio de acuerdo a su participación en TCC o no. Se tomaron datos de peso corporal y estatura, a partir de las cuales se calculó el IMC y porcentaje de exceso de peso perdido (Peso perdido x 100)/(Peso inicial-Peso ideal), clasificando a los pacientes como exitosos (E) los que lograron un EPP > 50% y como no exitosos (NE) aquellos con EPP < 50%. Asimismo se examinaron psicopatología general (estrés, ansiedad, depresión y autoestima) y específica de la conducta alimentaria (trastorno por atracón y ansia por la comida) mediante test validados para población española.

Resultados: De los 35 pacientes intervenidos, 30 respondieron a la valoración postcirugía. 16 de ellos pasaron por TCC antes de la CB y 14 fueron intervenidos sin recibir terapia psico-nutricional, (76% mujeres) con edad media de 41 ± 9,5 años. El IMC basal medio fue de 42 ± 10 y un 45% de los pacientes fueron clasificados como superobesos (IMC: 56 ± 6). La media de exceso de peso perdido (EPP) fue de 77%. Según el EPP se clasificaron como "exitosos" (E) a 17 pacientes (59%) y "no exitosos" a 13 (41%). De los pacientes catalogados como E, el 94% pasó por TCC (15 individuos de los 17 totales) comparados con solo el 12% que no la recibió (2 individuos de los 17 totales) con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05). Asimismo, se observó menor incidencia de trastornos psicológicos comparados con los NE. En concreto, resultaron estar significativamente menos ansiosos y estresados y tener mayor autoestima (P < 0,05). En cuanto a la psicopatología específica, por un lado, el ansia por la comida guiada por el hambre, la pérdida de control sobre la ingesta alimentaria y el sentimiento de culpa fue menor

EFFECTIVENESS OF COGNITIVE BEHAVIOURAL THERAPY ON WEIGHT LOSS AFTER TWO YEARS OF BARIATRIC SURGERY IN MORBIDITY OBESE PATIENTS

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) in the success of postoperative weight loss after 2 years of CB.

Methods: A prospective observational study was conducted in consecutive patients with morbid obesity aged between 18 and 59 yrs and enrolled in the bariatric surgery program of the Obesity Surgery Unit of our hospital from June 2007 through June 2010, with two years postoperative follow-up. Participants were divided into two groups according to their participation in Cognitive Behavioral Therapy or not. Over a 3-month period, CBT was applied in 12 2-h sessions. The main dependent variables studied were body weight and height, from which we calculated BMI and percentage of excess weight lost (weight lost x 100)/(initial weight-ideal weight), classifying patients as successful (E) those with EPP > 50%, and unsuccessful (NE) those with EPP < 50%. Participants were also, assessed for general (stress, anxiety, depression and self-esteem) and specific (binge eating and food craving) psychopathology.

Results: Of the 35 patients with bariatric surgery, 30 responded postoperative evaluations, 16 underwent CBT before CB and 14 underwent surgery without receiving psycho-nutritional therapy, (76% female) with a mean age of 41 ± 9.5 years. The mean baseline BMI was 42 ± 10 and 45% of patients were classified as super obese (BMI: 56 ± 6). Mean excess weight loss (EPP) was 77%. According to the EPP were classified as "successful" (S) (59%) and "unsuccessful" (U) (41%). Of the patients assigned to S, 94% received CBT (15 individuals of 17 total), compared with only 12% who did not receive (2 individuals of the 17 total) with statistically significant differences (p < 0.05). Also, the S patients appeared to be significantly less anxious and stressed and have higher self-esteem (P < 0.05). Regarding specific psychopathology, the food craving guided by hunger, loss of control over food intake and guilt was lower in patients who achieved > 50% of EPP (p < 0.04, p < 0.001, p < 0.001, respectively). It was also noted that these patients were plans to eat less and ate less for positive reinforcement (p < 0.03 and p < 0.000, respectively) than the patient group NE.

Correspondencia: Verónica Abilés.
Unidad de Cirugía. Hospital Costa del Sol.
Autovía A-7, km 187.
C/ Ramón y Cajal, 7.
29603 Marbella. Málaga. España.
E-mail: veroabiles@hotmail.com

Recibido: 25-II-2013.
Aceptado: 27-V-2013.

en los pacientes que lograron >50% de EPP ($p < 0,04$, $p < 0,001$, y $p < 0,001$, respectivamente). También se observó que este grupo de pacientes hacían menos planes para comer y comían menos por refuerzo positivo ($p < 0,03$ y $p < 0,000$, respectivamente) que el grupo de pacientes NE.

Conclusiones: Los pacientes que lograron resultados exitosos en la evolución de la pérdida de peso a los dos años de CB son en su mayoría (94%) aquellos que recibieron TCC, presentando menor comorbilidad psicológica que los NE. La TCC podría influir positivamente en los resultados postoperatorios.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1109-1114)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6536

Palabras clave: *Obesidad mórbida. Cirugía bariátrica. Terapia cognitiva conductual.*

Introducción

La obesidad se ha convertido en una pandemia global con implicaciones significativas en la salud pública a nivel social, económico y sanitario¹. En España, el índice de obesidad entre la población adulta es del 13,6% y la prevalencia de obesidad mórbida (OM) es del 0,2%². El coste del tratamiento de la obesidad supone alrededor del 7% del presupuesto nacional de salud³.

La Cirugía Bariátrica (CB) ha demostrado ser más efectiva que otras terapias convencionales en personas con obesidad mórbida (OM) ($\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$)⁴.

Este tratamiento quirúrgico permite una reducción de peso relativamente rápida y efectiva a largo plazo⁵. Aunque la CB no trata la etiología de OM, es una intervención efectiva que logra una reducción del 40-60% del exceso de peso⁶. Además, la cirugía contribuye al alivio de la comorbilidad somática⁷, a la mejora del funcionamiento psicosocial y al aumento de la calidad de vida⁸.

Sin embargo, este tratamiento no muestra los mismos resultados en todos los pacientes, debido a una serie de factores no quirúrgicos que pueden influir en la capacidad del paciente para adaptarse a las condiciones postoperatorias⁹.

Además del desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, pueden coexistir con la obesidad otros factores psicológicos o conductas patológicas (ansia por la comida, atracones de comida, picar entre horas, etc.) que impiden la adherencia al tratamiento e interfieren en la puesta en práctica de las pautas terapéuticas¹⁰⁻¹².

De hecho, se ha constatado que la pérdida de peso derivada de la CB y el mantenimiento del peso perdido dependen de varios factores, entre ellos, el estado psicológico del paciente¹⁰⁻¹².

Por ello, a pesar de los beneficios de la CB en el tratamiento de la obesidad, los factores psicológicos pueden tener un papel influyente en la evolución postoperatoria^{13,14} y ser predictores de los resultados de la intervención quirúrgica.

A pesar de que numerosos autores recomiendan incluir la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) como

Conclusions: Patients who achieved successful results in the evolution of weight loss at two years of CB are mostly (94%) who received CBT, presenting lower psychological comorbidity than NE. CBT could positively influence postoperative outcomes.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1109-1114)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6536

Key words: *Morbid obesity. Bariatric surgery. Cognitive behavioral therapy.*

complemento para lograr mejores resultados¹⁵⁻¹⁸, en muy pocos casos las personas que van a someterse a este tipo de cirugía participan en un programa supervisado de pérdida de peso y de modificación de la conducta alimentaria antes de dicha cirugía.

Desde el año 2007, nuestro grupo de estudio ha incorporado la TCC como parte imprescindible y obligatoria del programa de CB en pacientes con OM.

Por tanto, en el presente trabajo nos proponemos evaluar la efectividad de la CB en la pérdida de peso postoperatoria comparando los resultados de pacientes que han recibido TCC con los resultados de pacientes que no la han recibido.

Metodología

Se realizó un estudio observacional y prospectivo siguiendo nuestro trabajo en la práctica clínica habitual. No se realizó una selección previa de los pacientes del estudio.

Sujetos de estudio: Se incluyeron pacientes entre 18 y 59 años con OM del programa de CB de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, entre enero de 2007 y junio de 2010, realizando seguimiento postoperatorio hasta junio de 2012.

Tras 24 meses de la intervención quirúrgica se recogieron de forma sistematizada los criterios diagnósticos para psicopatología general y específica de los trastornos de la conducta alimentaria utilizando test psicométricos validados para la población española (tabla I).

Los pacientes firmaron un consentimiento informado para su inclusión en el estudio y todos los procedimientos aplicados fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital.

Se compararon dos grupos de estudio: Grupo 1) Pacientes incluidos en el programa de CB antes de la implementación de TCC (desde enero a mayo de 2007). Grupo 2): Pacientes incluidos en el programa de CB a partir de la implementación de TCC (desde junio de 2007).

Tabla I
Variables examinadas en el psicodiagnóstico²⁸

<i>Variables</i>	<i>Instrumentos</i>
<i>Psicopatología general</i>	<i>Estrés</i> (CEDD44-B) Sanz-Carrillo et al. <i>Ansiedad y Depresión</i> Escala abreviada de Ansiedad y Depresión Montón et al. (GHQ) Autoestima Rosenberg Self-Esteem Scale (RSE) Vázquez et al.
<i>Función individual y familiar</i>	<i>Calidad de Vida</i> (QLI-Sp) Mezzich <i>Relación Familiar</i> (APGAR-Familiar) Bellón et al.
<i>Personalidad</i>	<i>Personalidad</i> (EPQ-R) Eysenck
<i>Conducta alimentaria</i>	<i>Food Craving Questionnaire-Trait</i> (FCQ-T) Cepeda-Benito et al. <i>Eating Disorders Examination-Questionnaire</i> (EDE-Q Versión 4) Katrine et al.

Durante la etapa preoperatoria y desde la perspectiva de un programa de intervención psico-nutricional más amplio, se aplicó TCC basada en las directrices de Fairburn et.al.^{19,20} durante 3 meses en 12 sesiones de 2 horas cada una. Los procesos tratados y las técnicas utilizadas se detallan en la tabla II.

Las primeras 5 sesiones se centraron en mejorar los hábitos alimentarios y en aumentar la actividad física a través del uso de estrategias comportamentales, como el auto-registro de la dieta alimentaria y de la actividad física, estrategias de control de estímulos externos y establecimiento de metas. En las sesiones restantes, se enseñaron estrategias para mantener los nuevos hábitos adquiridos y se introdujeron técnicas de reestructuración cognitiva en donde los pacientes aprendieron a reconocer y modificar los pensamientos relacionados con el peso, a resolver problemas y a prevenir recaídas.

Cada sesión incluía: 1) control del peso y, 2) revisión de las tablas de auto-registro de la dieta alimentaria y de la actividad física. Este material permitía, a su vez y de forma secuencial, tratar diferentes aspectos cognitivos y nutricionales con los pacientes.

Variables de estudio: las principales variables dependientes estudiadas fueron el peso corporal y la estatura, a partir de las cuales se calculó el IMC y el porcentaje de exceso de peso perdido (Peso perdido x 100)/(Peso inicial-Peso ideal)^{21,22}

Las variables universales incluyeron edad y sexo.

En cuanto a la comorbilidad psicológica se examinaron psicopatología general (estrés, ansiedad, depresión y autoestima) y específica de la conducta alimentaria (trastorno por atracón y ansia por la comida).

Para valorar los resultados de la evolución de la CB a los 24 meses postoperatorios, los pacientes se clasifica-

Tabla II
Tratamiento cognitivo conductual

<i>Proceso</i>	<i>Técnicas</i>
<i>Auto-registro:</i>	Auto-registro de hábitos alimentarios y actividad física. Identificar conductas de ingesta que favorecen la enfermedad y el sedentarismo.
<i>Control de estímulos externos:</i>	Caracterización de rutinas alimentarias inadecuadas: tamaño de la vajilla, tácticas de ingesta, estrategias para la compra de alimentos, ejercicios de masticación.
<i>Control de estímulos internos:</i>	Descubrir comportamientos compulsivos de alimentación por alteraciones emocionales y ansiedad. Análisis de señales corporales. Supresión de alimentos ricos en hidratos de carbono simples, cafeína, teína, etc. Adiestramiento en relajación muscular y meditación sobre pensamientos positivos.
<i>Reestructuración cognitiva:</i>	Sustituir aspectos negativos como diálogo interior de pensamientos automáticos, auto-declaraciones negativas y pensamientos irracionales.
<i>Refuerzo positivo:</i>	Premiar conductas que ayudan a la consecución del peso. En la sesión, aplausos con reconocimiento tras pesarse en presencia de los compañeros del grupo y, en casa, cumplir algún deseo.
<i>Adiestramiento nutricional:</i>	Alimentación saludable y equilibrada a través de grupos de nutrientes. Tablas de calorías. Particularidades de alimentos. Elaboración de menús personalizados según necesidades individuales.
<i>Actividad física:</i>	Identificación del sedentarismo. Sugerencia de ejercicios adecuados para la enfermedad. Caminatas progresivas en tiempo e intensidad.
<i>Prevención de recaídas:</i>	Distinguir obstáculos y tentaciones. Superarlos a través de estrategias específicas. Además de saber “Qué” cambiar, descubrir “Cómo” cambiarlo.

ron según las recomendaciones de las sociedades científicas (21) como exitosos (E), aquellos que lograron perder > 50% del exceso de peso, y no exitosos (NE), los que perdieron < 50% del exceso de peso.

Análisis estadístico

Los datos numéricos se expresan en porcentajes y media $\pm$ DE. La comparación entre las variables cualitativas se realizó mediante la prueba del Chi cuadrado y la comparación entre las variables cuantitativas se realizó mediante el test de Student. El nivel de significación estadística se estableció en $P < 0,05$. Para la realización de los cálculos estadísticos se utilizó el programa informático SPSS® versión 15.0 (Chicago, USA).

Resultados

La muestra inicial estaba formada por 110 pacientes que cumplían criterios de inclusión en el programa de CB. Cuatro pacientes no se intervinieron por rechazar la cirugía y 106 se mantuvieron en lista de espera quirúrgica, por lo tanto la muestra de pacientes intervenidos estaba constituida por 35 individuos.

Las intervenciones se realizaron entre junio de 2007 y junio de 2010. De los 35 pacientes operados, 30 res-

pondieron a la valoración postcirugía. Cinco de ellos se perdieron y no se pudieron localizar para la prueba final. De estos 30 pacientes, 16 pasaron por TCC antes de la CB y 14 fueron intervenidos sin recibir terapia pisco-nutricional.

Por tanto, en el estudio se incluyeron 30 pacientes (76% mujeres) con edad media de $41 \pm 9,5$ años. A todos ellos se les realizó una tubulización gástrica. El IMC basal medio fue de 42 ± 10 y un 45% de los pacientes fueron clasificados como superobesos (IMC: 56 ± 6). La media de exceso de peso perdido (EPP) fue de 77%.

De los pacientes catalogados como E, el 94% paso por TCC (15 individuos de los 17 totales), comparados con solo el 12% que no la recibió (2 individuos de los 17 totales) con diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$).

No hubo diferencia en los datos demográficos entre los E y los NE.

Las características psicológicas de los pacientes se detallan en la tabla III.

Se encontraron diferencias significativas en la incidencia de trastornos psicológicos entre los pacientes catalogados como E y NE. En concreto, los individuos E resultaron estar menos ansiosos y estresados y tener mayor autoestima que los que consiguieron un menor porcentaje de EPP (E) ($P < 0,05$).

En cuanto a la psicopatología específica, por un lado, el ansia por la comida guiada por el hambre, la

Tabla III
Psicopatología general y específica tras 24 meses de cirugía bariátrica

Escalas	Exitosos (17)	No exitosos (13)	P
<i>Sintomatología general</i>			
Estrés	$65,6 \pm 11,3$	$88,0 \pm 16,0$	0,001
Autoestima	$27,5 \pm 2,28$	$25,4 \pm 1,83$	0,01
Ansiedad	$3,11 \pm 2,22$	$4,83 \pm 2,56$	0,07
Depresión	$2,72 \pm 3,80$	$2,67 \pm 1,70$	NS
Calidad de Vida	$80,23 \pm 10,40$	$77,5 \pm 9,30$	NS
<i>Sintomatología específica</i>			
FCQ-T			
Planes	$1,69 \pm 0,56$	$2,36 \pm 1,02$	0,03
Refuerzo Positivo	$1,71 \pm 0,51$	$2,55 \pm 0,85$	0,001
Refuerzo Negativo	$1,68 \pm 0,68$	$2,08 \pm 0,94$	NS
Preocupación por la comida	$1,66 \pm 0,58$	$1,98 \pm 0,57$	NS
Emociones	$1,61 \pm 0,60$	$1,83 \pm 0,75$	NS
Hambre	$1,67 \pm 0,58$	$2,17 \pm 0,68$	0,04
Pérdida de Control	$1,68 \pm 0,77$	$3,05 \pm 1,22$	0
Contexto	$1,75 \pm 0,78$	$2,33 \pm 0,87$	NS
Culpa	$1,87 \pm 0,89$	$3,14 \pm 1,14$	0,001
Total	66 ± 22	91 ± 23	0,01
EDE-Q			
Restricción-Dieta	$2,95 \pm 1,45$	$1,97 \pm 1,58$	NS
Preocupación por la comida	$0,54 \pm 0,64$	$1,33 \pm 0,85$	0,01
Preocupación por la figura	$2,23 \pm 1,30$	$2,98 \pm 1,57$	NS
Preocupación por el peso	$1,80 \pm 1,11$	$2,85 \pm 1,40$	0,03
Total	$1,87 \pm 2,28$	$2,28 \pm 0,87$	NS

pérdida de control sobre la ingesta alimentaria y el sentimiento de culpa fue menor en los pacientes que lograron un adecuado EPP ($p < 0,04$, $p < 0,000$, y $p < 0,000$, respectivamente). También se observó que el grupo de pacientes E hacían menos planes para comer y comían menos por refuerzo positivo ($p < 0,03$ y $p < 0,000$, respectivamente) que el grupo de pacientes NE. Por otro lado, si bien la sintomatología de trastornos de la conducta alimentaria (identificada mediante el cuestionario EDE-Q) no mostró diferencias significativas en la puntuación total, concretamente en las subescalas de preocupación por la comida y por el peso fue menor en el grupo de pacientes E que en el grupo de pacientes NE ($p = 0,001$ y $p = 0,003$, respectivamente).

Discusión

La literatura ha propuesto que las personas obesas llegan a padecer esta patología porque no logran controlar sus impulsos fisiológicos del hambre²³⁻²⁵. Estos factores biológicos, no son sólo una manifestación orgánica, pues están modulados por factores cognitivos y/o emocionales que afectan a la ingesta impulsiva de alimentos^{16,26,27}. Por tanto, estos pacientes tienen una relación con la comida que va más allá de una necesidad nutricional.

Además, la obesidad está asociada a una elevada comorbilidad psicológica, siendo las manifestaciones más frecuentes: ansiedad, depresión y trastornos de la conducta alimentaria²⁸⁻³⁰.

Nuestros resultados demuestran que aquellos pacientes cuya psicopatología fue tratada mediante TCC lograron mayor EPP y se catalogaron casi en su totalidad (88%) como exitosos.

En el presente estudio observamos que los pacientes clasificados como exitosos demuestran menor ansiedad, menor estrés y mayor autoestima que los no exitosos. Es incuestionable que la pérdida masiva de peso inicia una notable transformación física que a menudo puede cambiar positivamente las relaciones personales, la satisfacción con el cuerpo y la posición social^{31,32}.

Igualmente, los pacientes exitosos hicieron menos planes para consumir alimentos, pues aprendieron a consumir los alimentos que “conocen” como adecuados y saludables para su enfermedad. A pesar de que podría considerarse una limitación del estudio, ya que estos cambios conductuales podrían deberse a la información psico-nutricional que se llevó a cabo de forma paralela a la TCC, cabe destacar que los pacientes controles postoperatorios (que no pasaron por la TCC) también recibieron educación nutricional y siguieron un régimen de alimentación pautado. En consecuencia, las herramientas psico-nutricionales para la adherencia postoperatoria estuvieron disponibles para todos los pacientes por igual. De hecho, puede parecer sorprendente que después de una cirugía mayor algunos pacientes tengan dificultades para adherirse a las pautas nutricionales indicadas. Sin embargo, se ha encon-

trado que algunos rasgos de personalidad entre las personas con OM, incluyendo hipersensibilidad y pobre control de impulsos, afecta la adherencia a las exigencias conductuales y emocionales que conlleva la CB³³.

Por otra parte, fueron también los pacientes exitosos los que buscaron menos refuerzo positivo porque quizás entendieron que el comer no tiene que estar acompañado necesariamente de emociones fuera de control, sino que puede ser un acto conciente y responsable. A su vez, dichos pacientes también sintieron menos sensación de hambre probablemente porque al “saber” qué, cómo y cuándo comer, el componente fisiológico estuvo controlado. Pues si bien tras la CB se incrementa la saciedad y disminuye la rapidez con la que se come³⁴, existe evidencia de que los pacientes con anomalías psicológicas preexistentes continúan manifestando patrones alimentarios patológicos, como atracones y desinhibición³⁵⁻³⁷.

Los pacientes exitosos mostraron menor desinhibición ante la comida asociada al aumento del autocontrol sin necesidad de restringir la ingesta, reduciendo así al mínimo las influencias emocionales. Posiblemente este hecho ocurra a raíz del menor sentimiento de culpa, porque cada acto relacionado con el comer se hace consciente y se trabaja para controlarlo. Por tanto, durante la etapa de post-tratamiento psicológico los pacientes comprenden que el alimento sirve para nutrir al organismo a nivel físico y no debe servir para aliviar emociones negativas (p.e.: ansiedad, depresión...).

Finalmente, los pacientes exitosos mostraron menor preocupación por la comida y por el peso que los no exitosos, por un lado, porque tal vez pasaron del desconocimiento de lo que ingerían y cómo afectaba a su estado físico a una mayor conciencia de enfermedad gracias a la TCC. Por otro lado, por la evidente pérdida de peso fruto tanto de la cirugía como de los cambios conductuales alimentarios realizados y de la estabilidad emocional conseguida³⁸. De hecho, y a pesar de que la CB es considerada por muchos profesionales como el tratamiento más exitoso de los últimos tiempos⁶, hay muchas personas con OM que no se adaptan al tratamiento y claramente fracasan en los resultados postoperatorios³⁹.

Si bien es cierto que la pérdida masiva de peso tras la CB puede mejorar el perfil psicológico de estos pacientes, y podría ser una limitación en la interpretación de nuestros datos, esta mejoría ha demostrado no ser duradera. Diversos estudios demuestran que tras algún tiempo (6, 12 ó 24 meses) la psicopatología emerge nuevamente y los pacientes se encuentran decepcionados con los resultados porque descubren que no sólo era el peso lo que alteraba su bienestar^{40,41}.

Por tanto, considerando el importante papel de los factores psicológicos en los resultados de la CB y el hecho de que la cirugía puede modificar profundamente la situación personal y social de los pacientes a corto y largo plazo^{31,32}, es fundamental que los pacientes candidatos a CB formen parte de un programa que incluya: 1) una evaluación pre-quirúrgica²⁸ y 2) un tra-

tamiento psicológico previo y posterior a la cirugía, para promover una mayor estabilidad psicológica y favorecer el mantenimiento del peso perdido. Dichos programas deben considerar las características individuales de los pacientes como predictores de éxito/fracaso para evaluar los cambios en el manejo efectivo del control de impulsos gracias a una mayor regulación y autoconciencia emocional.

Referencias

1. Obesity and Overweight (Fact Sheet N°311) Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.
2. Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Grupo de Investigación UCM 920030. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 55-63.
3. Vázquez Sánchez R, López Alemany JM. *Rev Esp Econ* 2002; 1 (3): 1-3.
4. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, Nguyen NT, Li Z, Mojica WA, Hilton L, Rhodes S, Morton SC, Shekelle PG. Meta-Analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142: 547-59.
5. Waseem T, Mogensen KM, Lautz DB. Pathophysiology of obesity: why surgery remains the most effective treatment. *Obes Surg* 2007; 17: 1389-98.
6. Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterology* 2001; 120: 669-81.
7. Brolin RE, Kenler HA, Gorman RC. The dilemma of outcome assessment after operations for morbid obesity. *Obes Surg* 1989; 105: 337-46.
8. Hafner RJ, Wtts JM, Rogers J. Quality of life after gastric bypass for morbid obesity. *Int J Obes* 1991; 15: 555-60.
9. Glinski J, Wetzler S and Goodman E. The psychology of gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2001; 11: 680-5.
10. Napolitano MA, Head S, Babyak MA, Blumenthal JA. Binge eating disorder and night eating syndrome: psychological and behavioural characteristics. *Int J Eat Disord* 2001; 30: 193-203.
11. Larrañaga A, García-Mayor RV. Tratamiento psicológico de la obesidad. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 387-91.
12. Velasco JL, Martín de la Torre E. Clasificación de los trastornos de la alimentación: La obesidad como trastorno de la alimentación. En: Nutrición y Metabolismo de los Trastornos de la conducta alimentaria, editores. Miján de la Torre A. Barcelona: Glosa, 2004; pp. 57-69.
13. Hsu LK, Benotti PN, Dwyer J, Roberts SB, Saltzman E, Shikora S, Rolls BJ, Rand W. Nonsurgical factors that influence the outcome of bariatric surgery: a review. *Psychosom Med* 1998; 60 (3): 338-46.
14. Rydén O, Olsson SA, Danielsson A, Nilsson-Ehle P. Weight loss after gastroplasty: psychological sequelae in relation to clinical and metabolic observations. *J Am Coll Nutr* 1989; 8 (1): 15-23.
15. Kinzl JF, Trefalt E, Fiala M, Biehl W. Psychotherapeutic treatment of morbidly obese patients after gastric banding. *Obes Surg* 2002; 12: 292-4.
16. Saldaña-García C. Trastornos por atracón y obesidad. *Nutr Hosp* 2002; 17: 55.
17. Dziurawicz-Kozłowska AH, Wierzbicki Z, Lisik W, Wasiak D, Kosieradzki M: The objective of psychological evaluation in the process of qualifying candidates for bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 196-202.
18. Wadden TA, Sarwer DB: Behavioral assessment of candidates for bariatric surgery: a patient-oriented approach. *Obesity* 2006; 14: S3-S62S.
19. Wilson GT. Treatment of binge eating disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2011; 34 (4): 773-83.
20. Cooper Z, Faiburn CG, Haweker DM. Cognitive-Behavioral treatment of obesity. A clinician's guide. New York: Guilford Press, 2003.
21. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, Díez I, Moreno B. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004; 4: 223-49.
22. Menéndez P, Gambi D, Villarejo P, Cubo T, Padilla D, Menéndez JM, Martín J. Quality indicators in bariatric surgery: weight loss valoration. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 25-31.
23. Saunders R. Compulsive Eating and Gastric Bypass Surgery: What does Hunger have to do with It? *Obesity Surgery* 2001; 11: 757-61.
24. Holsen LM, Zarccone JR, Chambers R, Butler MG, Bittel DC, Brooks WM et al. Genetic subtype differences in neural circuitry of food motivation in prader-willy syndrome. *Int J Obes* 2009; 33 (2): 273-83.
25. Cohen DA. Neurophysiological Pathways to Obesity: Below Awareness and beyond individual control. *Diabetes* 2008; 57: 1768-73.
26. Nederkoorn C, Smulders FTY, Havermans RC, Roefs A, Jansen A. Impulsivity in obese women. *Appetite* 2006; 47: 253-6.
27. Petroni ML, Villanova N, Avagnina S, Fusco MA, Fatati J, Compare A, Marchesini G and the QUOVADIS Study Group. Psychological Distress in Morbid Obesity in Relation to Weight History. *Obesity Surgery* 2007; 17: 391-9.
28. Abilés V, Rodríguez-Ruiz S, Abilés J, Mellado C, García A, Pérez de la Cruz A. Psychological Characteristics of Morbidly Obese Candidates for Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 161-7.
29. García Díaz E, Martín Folgueras E, Morcillo Herrera L, Jiménez Sosa A. Valoración diagnóstica y psicopatológica del trastorno por atracón en obesos mórbidos intervenidos de bypass gástrico. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 553-7.
30. Larrañaga Vidal A, García-Mayor RV. Alta frecuencia de trastornos de la conducta alimentaria inespecíficos en personas obesas. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 661-6.
31. Papageorgiou GM, Papakonstantinou A, Mamplekou E, Terzis E, Melissas J. Pre- and postoperative psychological characteristics in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2002; 12 (4): 534-9.
32. Herpertz S, Kielmann R, Wolf AM, Langkafel M, Senf W, Hebebrand J. Does obesity surgery improve psychosocial functioning? A systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27 (11): 1300-14.
33. Guisado JA, Vaz FJ. Personality profiles of the morbidly obese after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 2003; 13 (3): 394-8.
34. Halmi KA, Mason E, Falk JR, Stunkard A. Appetitive behavior after gastric bypass for obesity. *Int J Obes* 1981; 5 (5): 457-64.
35. Guisado JA, Vaz FJ, Alarcón J, López-Ibor JJ Jr, Rubio MA, Gaité L. Psychopathological status and interpersonal functioning following weight loss in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2002; 12 (6): 835-40.
36. Guisado JA, Vaz FJ, López-Ibor JJ Jr, Rubio MA. Eating behavior in morbidly obese patients undergoing gastric surgery: differences between obese people with and without psychiatric disorders. *Obes Surg* 2001; 11 (5): 576-80.
37. Fischer S, Chen E, Katterman S, Roerhig M, Bochierr-Ricciardi L, Munoz D, Dymek-Valentine M, Alverdy J, le Grange D. Emotional eating in a morbidly obese bariatric surgery-seeking population. *Obes Surg* 2007; 17 (6): 778-84.
38. Van Gemert W: Surgical treatment of morbid obesity: technical, psychosocial and metabolic aspects. Academic Thesis, Maastricht University, 1999.
39. van Hout G, van Heck G. Bariatric Psychology, Psychological Aspects of Weight Loss Surgery. *Obes Facts* 2009; 2 (1): 10-5.
40. Hrabosky JJ, Masheb RM, White MA, Rothschild BS, Burke-Martindale CH, Grilo CM. A prospective study of body dissatisfaction and concerns in extremely obese gastric bypass patients: 6- and 12-month postoperative outcomes. *Obes Surg* 2006; 16 (12): 1615-21.
41. Kalarchian MA, Marcus MD, Levine MD, Soulakova JN, Courcoulas AP, Wisinski MS. Relationship of psychiatric disorders to 6-month outcomes after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4 (4): 544-9.



Original / Obesidad

Body mass index, abdominal obesity, body fat and migraine features in women

Vanessa Rossoni de Oliveira¹, Fernanda Camboim Rockett^{1,2}, Kamila Castro¹, Alexandre da Silveira Perla³, Márcia Lorena Fagundes Chaves^{3,4} and Ingrid D. Schweigert Perry^{1,4}

¹Food and Nutrition Research Center. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil. ²Post-Graduation Program in Medicine: Medical Sciences. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil. ³Neurology Service. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre. Brazil. ⁴Department of Internal Medicine. School of Medicine. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil.

Abstract

Background: Studies seeking to establish an association between migraine and anthropometric parameters have thus far been inconclusive. Furthermore, drugs used for migraine prophylaxis may be associated with changes in body weight.

Objective: To investigate the potential association of anthropometric parameters and body fat percentage with attack patterns and use of prophylactic medication in migraineurs.

Methods: Cross-sectional study that assessed the body mass index, waist circumference, body fat percentage and related clinical variables (characteristics of attacks and the use of prophylactic medication) in female outpatients with migraine.

Results: 166 female migraineurs aged ≥ 18 years (mean age, 45 ± 14 years) were included in the study. Migraine without aura was most prevalent (71.7%). Mean body mass index and body fat percentage were 27.8 ± 6.0 kg/m² and $36.4 \pm 8.3\%$ respectively. Body mass index and waist circumference were weakly correlated with frequency of attacks over 6 months ($r_s = 0.162$, $p < 0.05$ and $r_s = 0.187$, $p < 0.05$ respectively). These correlations remains weak considering only premenopausal women, but disappear in the older women. Stratification of analysis by migraine type field shows a moderate correlation between migraine with aura and frequency of attacks over 6 months and body mass index ($r_s = 0.369$, $p < 0.05$), as well as waist circumference ($r_s = 0.423$, $p < 0.01$). Patients who were on prophylactic medication had higher body mass index, waist circumference, and body fat percentage values ($p < 0.01$, Student t-test).

Conclusion: This study revealed a potential, though tenuous association between migraine and anthropometric parameters and frequency of attacks, which does not reflect on the duration, severity, and disability of attacks, with patterns differing by migraine type, reproductive age and prophylactic medication.

(Nutr Hosp. 2013;28:1115-1120)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6504

Key words: Migraine. Obesity. Overweight. Abdominal obesity. Body fat.

Correspondence: Ingrid Dalira Schweigert Perry.
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Centro de Pesquisa Clínica - room 21307.
Rua Ramiro Barcelos, 2350.
CEP 90035-903 Porto Alegre - RS. Brazil.
E-mail: atputp@gmail.com

Recibido: 14-II-2013.

1.ª Revisión: 21-II-2013.

Aceptado: 27-III-2013.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL, OBESIDAD ABDOMINAL, GRASA Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MIGRAÑA EN MUJERES

Resumen

Introducción: Los estudios que tratan de establecer una asociación entre la migraña y los parámetros antropométricos hasta ahora han sido poco concluyentes. Además, los fármacos utilizados para la profilaxis de la migraña pueden estar asociados con cambios en el peso corporal.

Objetivos: Investigar la posible asociación de los parámetros antropométricos y el porcentaje de grasa corporal con patrones de ataque y el uso de la profilaxis en los pacientes con migraña.

Métodos: Estudio transversal que evaluó el índice de masa corporal, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa corporal y las variables clínicas (características de los ataques y uso de medicación) en mujeres con migraña.

Resultados: 166 mujeres con migraña ≥ 18 años (edad media, 45 ± 14 años) fueron incluidos en el estudio. Migraña sin aura era más frecuente (71,7%). La media del índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal fueron $27,8 \pm 6,0$ kg/m² y $36,4 \pm 8,3\%$, respectivamente. Índice de masa corporal y la circunferencia de cintura se correlacionaron débilmente con la frecuencia de los ataques durante 6 meses ($r_s = 0,162$, $p < 0,05$ y $r = 0,187$, $p < 0,05$, respectivamente). Estas correlaciones se mantiene débil considerando sólo las mujeres premenopáusicas, pero desaparecen en las mujeres mayores. La estratificación de los análisis por tipo migraña muestra una correlación moderada entre la migraña con aura y la frecuencia de los ataques de más de 6 meses y el índice de masa corporal ($r_s = 0,369$, $p < 0,05$), así como la circunferencia de cintura ($r_s = 0,423$, $p < 0,01$). Los pacientes que estaban tomando medicamentos profilácticos tuvieron un mayor índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, y los valores de porcentaje de grasa corporal ($p < 0,01$, prueba t de Student).

Conclusiones: Este estudio reveló un potencial, aunque débil asociación entre la migraña y los parámetros antropométricos y la frecuencia de ataques, que no refleja la duración, la gravedad y la incapacidad de los ataques, que tienen diferentes modelos según el tipo de migraña, la edad reproductiva y la medicación profiláctica.

(Nutr Hosp. 2013;28:1115-1120)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6504

Palabras clave: Migraña. Obesidad. Sobrepeso. Obesidad abdominal. Grasa corporal.

Abbreviations

ABEP: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa /Brazilian Association of Research Companies.

BF%: Body Fat Percentage.

BMI: Body Mass Index.

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

MIDAS: Migraine Disability Assessment Test.

MwA: Migraine With Aura.

MwoA: Migraine Without Aura.

WC: Waist circumference.

Introduction

Migraine, one of the main primary headache disorders, is a benign, highly prevalent neurological condition that is most common in the economically productive population,¹ Caucasians,² and women.³ Migraine is characterized by recurring moderate to severe headaches, with a frontotemporal, unilateral or bilateral distribution, pulsating quality, accompanied by nausea, vomiting, photophobia, phonophobia, or osmophobia, occurs in attacks lasting 4 to 72 hours, and may be preceded by focal neurological phenomena known as aura.^{4,5} Migraine is estimated to affect 34.5% of adult women and 20.1% of adult men in the general population.³ In Brazil, a nationwide study found a migraine prevalence rate of 15.2%.⁶ In the U.S., the estimated national cost burden of migraine exceeds \$11 billion per year.⁷

Obesity, a chronic, multifactorial disease characterized by an excessive buildup of adipose tissue,⁸ is a global public health problem.⁹ Approximately 60% of the adult U.S. population can be classified as overweight or obese,¹⁰ the prevalence of obesity and overweight in Brazilian adults is 14.7% and 49% respectively.¹¹ Studies estimate that the annual medical expenditure attributable to obesity in the U.S. is on the order of \$147 billion.¹²

Recent research has suggested that an association exists between obesity and migraine.¹³ However, epidemiological studies conducted in Brazil⁶ and elsewhere^{14,15} have failed to find any association between body mass index (BMI) and migraine prevalence. Nevertheless, Bigal et al.^{14,16} found that overweight is associated with greater frequency and severity of migraine attacks. Although clinical and epidemiological trials have demonstrated a relationship between headache and BMI, there is little information on the relationship between body fat distribution—namely, central obesity—or body fat percentage and migraine.¹⁷ On the other hand, migraine sufferers may be subject to changes in body weight produced by the use of prophylactic medications.¹⁸ Most drugs used in migraine prophylaxis promote weight gain, although some appear to have no influence on body weight and some may even promote weight loss.^{18,19}

This study sought to ascertain whether anthropometric parameters and body fat percentage can influence the pattern of migraine attacks.

Methods

This cross-sectional study used a convenience sampling strategy. We recruited consecutively 166 female migraineurs aged ≥ 18 years, treated at the outpatient Headache Clinic of the Department of Neurology at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), a tertiary referral hospital in Rio Grande do Sul, Brazil, between March 2010 and August 2011. All had a diagnosis of migraine made by a neurologist (ASP) according to International Headache Society criteria.⁵

Sociodemographic data (age, marital status, educational level, self-reported skin color, and socioeconomic status), clinical information [(classification of migraine, frequency and duration of attacks, migraine family history, reproductive age (pre and postmenopausal) and medications used)], data on disability, and anthropometric parameters (weight, height, and waist circumference) were collected, by means of a history and physical examination, during an investigator-led patient encounter (a special visit to apply the study protocol). The severity and disability caused by attacks was assessed with a visual analog pain and Migraine Disability Assessment Test – MIDAS criteria.²⁰ Socioeconomic status was defined on the basis of the Brazilian Association of Research Companies (*Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa*, ABEP) Economic Classification Criterion, which uses purchasing power to stratify the population into five socioeconomic classes, A through E, with A representing the richest stratum of society and E, the poorest.²¹ Weight and height were used to calculate BMI, using the formula $BMI = (\text{weight [kg]}/\text{height [m]}^2)$, and nutritional status classification was based on the World Health Organization cutoff points for adults²² and the Lipschitz cutoffs for the elderly.²³ Waist circumference (WC) was measured at the narrowest point of the trunk and classified according to World Health Organization standards,²⁴ with $WC \geq 80$ or ≥ 88 cm representing increased or substantially increased risk of cardiovascular disease and metabolic complications respectively. Body fat percentage (BF%) was measured by the bioelectrical impedance method with a Maltron body composition analyzer (BF-906, Maltron International Ltd, Essex, UK).

This study was approved by the Hospital de Clínicas de Porto Alegre Research Ethics Committee with protocol #09-523. All participants provided written informed consent.

Categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies, and continuous variables, as mean and standard deviation or median and interquartile range as appropriate. The chi-square test was used

Table I <i>Sociodemographic profile of the sample (n = 166)</i>	
<i>Characteristics</i>	<i>N (%) or mean ± SD</i>
<i>Age (years)</i>	45.0 ± 14.0
18-29	31 (18.7%)
30-39	33 (19.9%)
40-49	40 (24.1%)
50-59	45 (27.1%)
≥ 60	17 (10.2%)
<i>Educational level (n = 166)</i>	
Illiterate	9 (5.5%)
Some primary	46 (27.9%)
Primary education	41 (24.8%)
Secondary education	58 (35.2%)
Higher education	1 (6.7%)
<i>Economic class (ABEP classification^a)</i>	
A	7 (4.2%)
B	62 (37.3%)
C	86 (51.8%)
D	11 (6.6%)
<i>Self-reported skin color</i>	
White	121 (72.9%)
Black	15 (9.0%)
Brown	14 (8.4%)
Other	16 (9.6%)
<i>Marital status</i>	
Single	53 (31.9%)
Married/cohabiting	83 (50.0%)
Divorced	17 (10.2%)
Widowed	13 (7.8%)

^aABEP, Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (Brazilian Association of Research Companies).²¹

to test for association between categorical variables; the Student *t*-test, for comparison of means; and Spearman's rank correlation coefficient to test for correlations between anthropometric parameters and frequency, severity, and duration of migraine attacks. Data were analyzed in the Statistical Package for the Social Sciences 18.0 software, and results were considered significant when $p \leq 0.05$.

Results

The sociodemographic profile of the sample is described in table I. There were no associations between socioeconomic and educational level, marital status, or age and migraine severity as measured both by the MIDAS instrument and a visual analog pain scale. Age did not correlate with attack frequency or duration either. Seventy-three (44.0%) were employed at the time of the study; of these, 41 (56.1%) reported absenteeism due to migraine attacks (table II).

Migraine without aura was highly prevalent. Age at onset of first migraine attack was < 20 years, and the median time elapsed since the first migraine was 17.5 years (interquartile range, 6.7-28.2 years). Substantial

Table II <i>Clinical profile of the sample (n = 166)</i>	
<i>Characteristics</i>	<i>N (%) or mean ± SD, or median (interquartile range)</i>
<i>Migraine type</i>	
With aura	47 (28.3%)
Without aura	119 (71.7%)
<i>Age at onset (years)</i>	22.0 (14.0-32.0)
≤ 10	27 (16.3%)
11-20	50 (30.1%)
21-30	41 (24.7%)
≥ 31	48 (28.9%)
<i>Disease duration (years)</i>	17.5 (6.7-28.2)
<i>Positive family history of migraine</i>	113 (68.1%)
<i>Migraine prophylaxis</i>	
Yes	119 (71.7%)
Tricyclic antidepressants	75 (63.0%)
Anticonvulsants	33 (27.7%)
Beta blockers	28 (23.5%)
Calcium channel blockers	4 (3.3%)
Antipsychotics	2 (1.6%)
<i>Severity (visual analog scale)</i>	
0-4	9 (5.4%)
5-7	43 (25.9%)
8-10	114 (68.7%)
<i>Disability (MIDAS grade^a)</i>	
I	50 (30.1%)
II	37 (22.3%)
III	39 (23.5%)
IV	40 (24.1%)
<i>Number of attacks over a 6-month period</i>	24 (8.7-48.0)
<i>Duration of attacks (hours)</i>	38.31 (1-312)
≤ 2	20 (12.0%)
3-24	89 (53.6%)
25-8	20 (12.0%)
49-72	22 (13.3%)
≥ 73	15 (9.0%)
<i>Work or school days lost over a 3-month period (n = 41)</i>	2 (1-3)
<i>Comorbidities</i>	
Diabetes	6 (3.6%)
Hypertension	48 (28.9%)
Neuropsychiatric disorders	16 (9.6%)
Thyroid disorders	11 (6.6%)

^aMIDAS, Migraine Disability Assessment Test.²⁰

number of patients reported a family history of migraine. Migraine-induced disability, as measured by the MIDAS instrument ranged from grade I to grade IV. On average, patients had experienced 24 migraine attacks over the 6 months preceding the study, with the predominant duration of attacks being ≤ 24 hours. Most patients reported a mean attack severity of 8 to 10 on a visual analog pain scale, and most were on prophylactic medications. Hypertension was the main comorbidity in this sample (table II).

Table III
Anthropometric profile of the sample (n = 166)

Parameter	N (%) or mean $\pm$ SD
BMI (n = 166) ^a	27.8 $\pm$ 6.0 kg/m ²
Adults (n = 149)	
Obese, class III	7 (4.2%)
Obese, class II	8 (4.8%)
Obese, class I	29 (17.5%)
Overweight	47 (28.3%)
Normal weight	57 (34.3%)
Underweight	1 (0.6%)
Older adults (n = 17)	
Overweight	9 (52.9%)
Normal weight	5 (29.4%)
Thin	3 (17.6%)
MwA (n = 47)	27.8 $\pm$ 6.0 kg/m ²
MwoA (n = 119)	27.8 $\pm$ 6.1 kg/m ²
WC ^a	84.3 $\pm$ 13.1 cm
$\geq 80 < 88$ cm	38 (22.9%)
≥ 88 cm	58 (34.9%)
MwA (n = 47)	83.3 $\pm$ 12.4 cm
MwoA (n = 119)	84.7 $\pm$ 13.4 cm
BF% (n = 163) ^a	36.4 $\pm$ 8.3%
MwA (n = 44)	35.6 $\pm$ 7.1%
MwoA (n = 119)	36.2 $\pm$ 8.7%

BMI: Body mass index; WC: Waist circumference; MwA: Migraine with aura; MwoA: Migraine without aura; BF%: Body fat percentage.

^aNo statistically significant differences in BMI, WC, or BF% between the MwA and MwoA groups (Student *t*-test).

According to BMI and WC values, a substantial number of patients were overweight and thus at risk of cardiovascular disease and metabolic complications (table III). There were no statistically significant differences in BMI, WC, or BF% between the MwA and MwoA groups.

Although the associations were weak, BMI and WC correlated positively with the number of migraine attacks over a 6-month period (table IV), whereas BF% did not.

Considering only premenopausal women, there was also a weak correlation between BMI and WC and the number of crises over a 6-month period. However, in the postmenopausal women this correlation disappear (table IV).

Even if there was no difference in anthropometric parameters between types of migraine (table III), in migraine with aura, there was a moderate, positive correlation between BMI and WC and attack frequency over 6 months, whereas neither parameter was associated with attack frequency in patients who experienced migraine without aura (table IV).

Analysis of attack duration and severity (as measured on a visual analog scale) in the pooled sample (migraine with and without aura) revealed no correlation with anthropometric parameters (table IV). If considered women in pre and post menopausal age

Table IV
Correlations between anthropometric parameters and frequency, severity, and duration of migraine attacks

	BMI (r_s)	WC (r_s)	BF% (r_s)
<i>Frequency (number of attacks over a 6-month period)</i>			
Overall (n = 166)	0.162 ^a	0.187 ^a	0.118
MwA (n = 47)	0.369 ^a	0.423 ^b	0.144
MwoA (n = 119)	0.091	0.103	0.090
Pre menopausal women (n = 136)	0.196 ^a	0.239 ^a	0.152
Post menopausal women (n = 30)	0.054	0.032	0.026
<i>Severity (visual analog scale)</i>			
Overall (n = 166)	0.052	0.098	0.089
MwA (n = 47)	0.126	0.083	0.216
MwoA (n = 119)	0.024	0.094	0.042
Pre menopausal women (n = 136)	0.034	0.91	0.66
Post menopausal women (n = 30)	-0.96	-0.145	-0.145
<i>Duration</i>			
Overall (n = 166)	-0.012	-0.016	0.013
MwA (n = 47)	-0.265	-0.307 ^a	-0.247
MwoA (n = 119)	0.083	0.079	0.098
Pre menopausal women (n = 136)	0.021	0.022	0.05
Post menopausal women (n = 30)	-0.101	-0.104	-0.099

^ap < 0.05; ^bp < 0.01 (Spearman's rank correlation coefficient).

BMI: Body mass index; WC: Waist circumference; MwA: Migraine with aura; MwoA: Migraine without aura; BF%: Body fat percentage.

there was also no correlation. However, in the pooled sample there was a positive correlation between attack severity and duration ($r_s = 0.229$; $p = 0.003$).

The degree of migraine-related disability, as measured with the MIDAS instrument, was not associated with BMI, WC, or BF%, even in the total sample, even if considered the reproductive age (chi-squared test).

There was no association between the class of prophylactic medication used and BMI, WC, or BF%, the exception of tricyclic antidepressants, which were associated with increased WC ($p = 0.044$). As compared to patients who were not on pharmacological prophylaxis, patients who were receiving any prophylactic medication had a greater BMI (28.6 $\pm$ 6.0 kg/m² vs. 25.6 $\pm$ 5.6 kg/m², $p = 0.003$), BF% (37.6 $\pm$ 7.6% vs. 32.1 $\pm$ 8.6%, $p < 0.001$), and WC (86.4 $\pm$ 12.8 cm vs. 79.1 $\pm$ 12.4, $p = 0.001$) (Student *t*-test).

Discussion

As reported elsewhere in the literature,^{6,25} migraine without aura was predominant in our sample.⁵ The greater frequency of migraine among patients in socioeconomic classes B and C, as well as the high representativeness of participants self-reporting as white, as described previously,²⁶ may be due to the nature of the sample, which consisted of outpatients treated at a public health care in Southern Brazil. This restriction may limit the interpretation of the influence of these factors on attack severity and migraine-related disability in the

study population. The reported pain severity and high rate of absenteeism among employed participants²⁷ also reflect the reality of an outpatient sample.

Approximately 60% of participants in the study sample were overweight or obese. This is a worrisome finding, which corroborates the global epidemic status of obesity.⁹ Considering overweight alone, the findings of this study are similar to those of previous population surveys of migraineurs.^{6,14,16} However, our data suggest a greater prevalence of overweight than a previous, nationwide population study, which found that less than 50% of people with migraine were overweight or obese.⁶ Whereas Queiroz et al.⁶ reported an obesity rate similar to that of the overall Brazilian population,¹¹ our sample had a higher prevalence of obesity (roughly 12% vs. 26.5% respectively). These aspects should be considered in the context of the sample of the present study, which, again, consisted of outpatients whose characteristics may have been distinct from those of population study samples, both in terms of the use of prophylactic medication and in terms of regional differences in the prevalence of obesity.¹¹

Although Peterlin et al.¹⁷ found that migraine was more prevalent in obese individuals, there is no clear relationship between BMI and migraine, as demonstrated by the fact that other population studies failed to find similar results.^{6,15,16} However, an association between BMI and frequency and severity of migraine attacks has been reported by some authors,^{13,16} and appears to have been corroborated in our sample, with a potential correlation, however weak, between greater frequency of attacks and higher BMI. After stratification of analysis by migraine type, this correlation was found to be stronger in the migraine with aura group, as was the correlation between central distribution of body fat and frequency of attacks. These data are consistent with those of a previous study of severely obese female migraineurs, in which most participants had a diagnosis of migraine with aura.²⁸ The authors of that study suggested that the presence of aura may be associated with high estrogen levels, and that extraovarian production of estrogen in adipose tissue might account for this phenomenon, which does not occur in migraine without aura, where attacks are associated with low levels of estrogen.

A large population study found that central distribution of body fat was associated with increased prevalence of migraine in women, although the correlation did not hold after the age of 55.¹⁷ Contradicting the aforementioned findings of Horev et al.,²⁸ who only examined severely obese women (with a potentially greater extraovarian output of estrogen) of reproductive age, Peterlin et al.¹⁷ found that the association between WC and migraine ceased to be significant in less severely obese women over the age of 55, with a presumably lower estrogen output. According to Bond et al.,²⁹ there appears to be a relationship between obesity and migraine, particularly in reproductive-aged women.

Although in our study, we found a correlation between BMI and WC and higher frequency of crises, this was a weak correlation that remained weak, even when the sample was stratified into women in pre and post menopausal. We must consider that our sample consisted predominantly of pre menopausal women. Although with limited sample, the correlation is lost in the post menopausal women, which may be contributing to that proposed by the literature that points to associated endocrine effects.^{17,29}

Besides the fact that in this study, approximately 37.3% of participants were aged ≥ 50 years, most were moderately obese (overweight or grade 1 obesity), and 57.8% had a WC above normality cutoffs. All these aspects may have contributed to the weakness of the detected correlations. These aspects could also be associated with the lack of correlation between anthropometric parameters and migraine-related disability. Bigal et al.¹⁶ found that disability varied according to BMI, with some disability occurring in 32% of patients with a normal BMI, 37.2% of overweight patients, 38.4% of obese patients, and 40.9% of severely obese ones. Bond et al.³⁰ reported that severely obese migraineurs experienced improvement in symptoms after weight loss due to bariatric surgery.

Possible relationships between migraine and obesity have also been partly explained by the presence of inflammatory mediators common to both conditions.³⁰ Evidence shows that an improved understanding of the role of adipose tissue in activation of the inflammatory cascade could lead to suggestions of new treatment and prevention strategies for the reduction of obesity-associated morbidity and mortality. This, in turn, could be an important breakthrough for migraine, which is associated with neurovascular inflammation.³¹⁻³³ Furthermore, migraine and obesity alike are comorbidities associated with a variety of cardiovascular diseases and are a risk factor for stroke, particularly in women who suffer from migraine with aura.³⁴

Of the various medications available for migraine prophylaxis, those most often used in the study population were tricyclic antidepressants (particularly amitriptyline), anticonvulsants (valproic acid and topiramate), and beta blockers (propranolol). Amitriptyline and valproic acid are associated with the most severe weight gain,³⁵ whereas propranolol was associated with less weight gain in some studies.^{36,37} Conversely, topiramate has been reported to aid weight loss.^{37,38} In our sample, BMI, BF%, and WC values were higher among patients on migraine prophylaxis, which might indicate an association between prophylactic medication and changes in body weight. When analysis was stratified by drug class, the only detectable association was between use of tricyclics and WC; the relationship between use of these medications and BMI, as previously reported in the literature,^{36,39} was not present in our sample. One limitation to the interpretation of these findings was the unavailability of anthropometric data for the participants as of the start of prophylactic therapy.

In conclusion, this study demonstrated a potential, though tenuous, connection between migraine and certain anthropometric parameters (BMI and WC) with respect to the frequency of migraine attacks, with no reflection, however, on their duration or severity. Reproductive age and migraine type appears to be a determinant of this correlation, which was stronger in migraine with aura and disappear in post-menopausal women. These results suggest that migraine prophylaxis strategies should take into account not only pharmacological aspects, but also management of nutritional status.

Acknowledgments

Sources of financial support: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE/HCPA), Pró-Reitoria de Pesquisa (PROPESQ-UFRGS), and the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

References

- Bigal ME, Lipton RB. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. *Neurol Clin* 2009; 27: 321-34.
- Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. *Neurology* 1996; 47 (1): 52-9.
- Bigal M, Liberman JN, Lipton RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology* 2006; 67: 246-51.
- Krymchantowski AV, Moreira Filho PF. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. *Arq Neuro-Psiquiatr* 1999; 57: 513-9.
- IHS. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders - Part One - The primary headaches. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl. 1): 23-136.
- Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia* 2009; 29: 642-9.
- Hawkins K, Wang S, Rupnow M. Direct cost burden among insured US employees with migraine. *Headache* 2008; 48: 553-63.
- Fandiño J, Benchimol AK, Coutinho WF, Appolinário JC. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. *R Psiquiatr RS* 2004; 26: 47-51.
- WHO-World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894) [document on the Internet]. 2000 [cited 2013 Feb 07]. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html.
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity in among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010; 303: 235-41.
- Brasil. Ministério da Saúde, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 [document on the Internet]. 2011 [cited 2013 Feb 07]. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoadevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf.
- Finkelstein EA, Trgdon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)* 2009; 28: w822-w831.
- Winter AC, Berger KE, Kurth T. Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. *Cephalalgia* 2009; 29: 269-78.
- Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006; 66: 545-50.
- Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40-74 years: a population-based study. *Cephalalgia* 2007; 27: 877-80.
- Bigal ME, Tsang A, Loder E, Serrano D, Reed ML, Lipton RB. Body mass index and episodic headaches: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1964-70.
- Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM, Scher AI. Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. *Headache* 2010; 50: 52-62.
- Taylor FR. Weight change associated with the use of migraine-preventive medications. *Clin Ther* 2008; 30: 1069-80.
- Tremblay A, Chaput JP, Bérubé-Parent S, et al. The effect of topiramate on energy balance in obese men: a 6 month double-blind randomized placebo-controlled study with a 6 month open-label extension. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 123-34.
- Stewart WF, Lipton RB, Whyte J et al. A multi-national study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999; 53: 988-94.
- ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil [document on the Internet]. 2011 [cited 2011 April 06]. Available from: <http://www.abep.org>.
- WHO-World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic - Report of a WHO consultation on obesity [document on the Internet]. 2000 [cited 2013 Feb 07]. Available from: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd66/obeprev/indice.pdf>.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 21: 55-67.
- WHO-World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of WHO Expert Consultation [document on the Internet]. 2008 [cited 2013 Feb 07]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501491_eng.pdf.
- Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabeli CG et al. Trigger Factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66 (3-A): 494-9.
- Rockett FC, Kastro K, Oliveira VR, Perla AS, Chaves MLF, Perry IDS. Perceived migraine triggers: Do dietary factors play a role? *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 483-9.
- Friedman DI, De ver dye T. Migraine and the Environment. *Headache* 2009; 49 (6): 941-52.
- Horev A, Wirguin I, Lantsberg L, Ifergane G. A high incidence of migraine with aura among morbidly obese women. *Headache* 2005; 45 (7): 936-8.
- Bond DS, Roth J, Nash JM, Wing RR. Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment. *Obes Rev* 2011; 12: 362-71.
- Bond DS, Vithiananthan S, Nash JM, Thomas JG, Wing RR. Improvement of migraine headaches in severely obese patients after bariatric surgery. *Neurology* 2011; 76: 1135-8.
- Vozarova B, Weyer C, Hanson K, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. *Obes Res* 2001; 9: 414-7.
- Beda RD, Gill EA Jr. Patent foramen ovale: does it play a role in the pathophysiology of migraine headache? *Cardiol Clin* 2005; 23: 91-6.
- Stang PE, Carson AP, Rose KM et al. Headache, cerebrovascular symptoms, and stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology* 2005; 64: 1573-7.
- Kurth T, Slomke MA, Kase CS et al. Migraine, headache, and the risk of stroke in women. *Neurology* 2005; 64: 1020-6.
- Young WB, Rozen TD. Preventive treatment of migraine: effect on weight. *Cephalalgia* 2005; 25: 1-11.
- Maggioni F, Ruffatti S, Dainese F, Mainardi F, Zanchin G. Weight variations in the prophylactic therapy of primary headaches: 6-Month follow-up. *J Headache Pain* 2005; 6: 322-4.
- Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlöf C et al. Topiramate in migraine prophylaxis—results from a placebocontrolled trial with propranolol as an active control. *J Neurol* 2004; 251: 943-950.
- Silberstein SD, Neto W, Schmitt J et al. Topiramate in migraine prevention: Results of a large controlled trial. *Arch Neurol* 2004; 61: 490-5.
- Dodick DW, Silberstein SD, Freitag F et al. Topiramate versus amitriptyline for migraine prophylaxis: A multicenter, randomized, doubleblind, parallel treatment group trial. *Cephalalgia* 2006; 26: 1373.



Original / *Pediatría*

Satisfaction with gastrostomy feeding in caregivers of children with home enteral nutrition; application of the SAGA-8 questionnaire and analysis of involved factors

Cecilia Martínez-Costa¹, Caterina Calderón², Lilianne Gómez-López³, Soraya Borraz⁴ and Consuelo Pedrón-Giner⁵

¹Department of Pediatrics. University of Valencia. Gastroenterology and Nutrition Unit. Hospital Clínico Universitario of Valencia. Spain. ²Department of Personality, Assessment and Psychological Treatment. Faculty of Psychology. University of Barcelona. Spain. ³Área Sanitaria de la Ciudad Autónoma de Melilla. Spain. ⁴Department of Pediatrics. Hospital de Denia. Spain. ⁵Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Spain.

Abstract

Aims: To assess the degree of satisfaction of caregivers of children with gastrostomy tube (GT) feeding through the structured questionnaire SAGA-8. Secondly, to evaluate if the parental satisfaction degree was related to several independent variables.

Methods: A cross-sectional observational study was performed in 92 caregivers of children with GT feeding and chronic diseases. The following data was obtained: caregiver satisfaction with GT feeding (SAGA-8), age at GT placement, anthropometric data, length and mode of nutritional support, family demographic characteristics and caregiver psychological status.

Results: All primary caregivers were mothers. High satisfaction with GT feeding was expressed by 82.6% of families. The simplicity of the system was emphasized by 87%, and 85.9% were very satisfied with the support received from the hospital staff. 73.9% of mothers acknowledged their child's nutritional status had improved and 89.1% rated the enhancement family's overall situation. Moreover, 75% of mothers reduced feeding-time, and 68.5% reported less respiratory infections. Finally, 71.7% of mothers recognized that they would have implemented this technique earlier. Caregiver satisfaction was positively correlated with age at GT placement and length of treatment, and both variables explained the 19.4% of the satisfaction variance. No correlation with anthropometric data, nutrition support mode, family demographic characteristics or caregiver psychological status was observed.

Conclusions: The SAGA-8 questionnaire is a simple, specific, straight-forward tool to evaluate parental/caregiver degree of satisfaction with GT feeding and facilitates effective monitoring of the intervention. Lengths of

SATISFACCIÓN CON LA ALIMENTACIÓN MEDIANTE GASTROSTOMÍA EN CUIDADORES DE NIÑOS CON NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA; APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO SAGA-8 Y ANÁLISIS DE LOS FACTORES IMPLICADOS

Resumen

Objetivos: Valorar el grado de satisfacción de los cuidadores de niños con alimentación mediante gastrostomía aplicando el cuestionario estructurado SAGA-8. Segundo, evaluar si la satisfacción parental guarda relación con diversas variables independientes.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal en 92 cuidadores de niños con enfermedades crónicas que recibían alimentación mediante gastrostomía. Se analizaron los siguientes datos: satisfacción de los cuidadores con la alimentación por gastrostomía (SAGA-8), edad de implantación de la gastrostomía, parámetros antropométricos, tiempo de soporte nutricional, características demográficas familiares y estado psicológico del cuidador.

Resultados: Todos los cuidadores eran madres. La mayoría (82,6%) manifestaron una elevada satisfacción con la alimentación mediante gastrostomía. El 85,9% resaltó la sencillez de la técnica sintiéndose el 85,9% muy satisfecho con el apoyo ofrecido por el centro. Un 73,9% de las madres percibió mejoría nutricional en su hijo, señalando el 89,1% un mayor bienestar familiar. Además, el 75% de las madres comunicaron una disminución en el tiempo de alimentación y el 68,5% una reducción en la morbilidad respiratoria. Finalmente, el 71,7% de las madres reconoció que hubieran aceptado antes el procedimiento. La satisfacción se correlacionó significativamente con la edad de implantación de la gastrostomía y con la duración del soporte nutricional, explicando ambos factores el 19,4% de la varianza de la satisfacción. No se encontró correlación con datos antropométricos, tipo de soporte nutricional, características demográficas familiares ni con el estado psicológico del cuidador.

Conclusiones: El cuestionario SAGA-8 es sencillo, específico y fácil de aplicar para evaluar el grado de satisfacción de los padres/cuidadores con la alimentación mediante gastrostomía contribuyendo a su monitoriza-

Correspondence: Cecilia Martínez-Costa.
Professor of Pediatrics. Department of Pediatrics.
School of Medicine. University of Valencia.
Blasco Ibáñez Avenue, 17.
46010 Valencia. Spain.
E-mail: ceciliam@comv.es

Recibido: 5-III-2013.
Aceptado: 28-III-2013.

HEN and precocious age at GT placement are responsible for most of parental satisfaction.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1121-1128)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6555

Key words: *Parental satisfaction. Caregivers. Gastrostomy. Home enteral nutrition. Nutritional support.*

Abbreviations

BMI: Body mass index.

GT: Gastrostomy tube.

HEN: Home enteral nutrition.

QoL: Quality of life.

$Z_{BMI/A}$: BMI for-age-Z score.

$Z_{H/A}$: Height for-age-Z score.

Introduction

Home enteral nutrition (HEN) is a nutritional support technique commonly used in pediatric patients suffering from chronic diseases.^{1,2} The benefits of HEN are numerous: it improves the child's nutritional status, it may restore lineal growth in some cases,³ and most importantly it improves the child's overall well-being, setting the ground for an easier adaptation to both family and school life.^{4,5} The efficiency of HEN has commonly been associated to low complication rates and childrens' longer life spans.⁶

Nevertheless, these commonly-accepted indicators prove insufficient to assess the efficiency of HEN, since other factors including the physical, psychological⁷ and social impacts of different sanitary interventions in both patient and caregivers⁸ must also be considered. Therefore, new tools that enable the measuring of nutritional intervention benefits and contribute to decision-making are needed. Assessment of these impacts will result in improved sanitary services.

The degree of satisfaction in pediatric patients with HEN is generally indirectly assessed through caregiver surveillance, since patients are usually too young to provide this information or suffer from severe neurological diseases.^{9,10,11} In a previous study, the authors designed a structured questionnaire (SAGA-8) for the assessment of the satisfaction rate among parents and/or caregivers of pediatric patients with HEN by gastrostomy.¹² The quantification of their psychometric properties revealed adequate internal consistency and appropriate sensibility.¹³ SAGA-8 also proved itself as an easily-applied tool (only 8 items) to quickly obtain essential information on the emotional and physical impacts of GT feeding to support both the patient and their parents/caregivers. In a preliminary study comprising 26 caregivers of patients with severe deficiencies, 97% of them were satisfied with their decision to put their children through gastrostomy,¹² but the specific factors that

ción. La duración del soporte nutricional y la precocidad en la implantación de la gastrostomía son los responsables principales de la satisfacción de los cuidadores.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1121-1128)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6555

Palabras clave: *Satisfacción parental. Cuidadores. Gastrostomía. Nutrición enteral domiciliaria. Soporte nutricional.*

added to that satisfaction were not evaluated. Among these factors, both the characteristics of the patient (primary diagnosis, children age of GT placement, length of HEN, anthropometric data and possible complications caused by the nutritional support) and the main caregiver (family demographic characteristics, degree of stress or feeling of burden) must be considered. A deeper knowledge of the factors that influence parental satisfaction may enable improved handling of their children and the adoption of new family-support measures. Having briefly reviewed the conclusions of previous studies, the aims of this study were: 1) Assess the degree of satisfaction of caregivers of children with gastrostomy and different pathologies through the structured questionnaire SAGA-8. 2) Evaluate if the parental satisfaction degree was related to several independent variables (age of GT placement, length of HEN, anthropometric data, nutritional support mode, family demographic characteristics and caregiver psychological status).

Material and methods

The study was conducted in two public tertiary hospitals in Spain at the Gastroenterology and Nutrition Units. The sample comprised pediatric patients with HEN by GT. Written parental consent was obtained. The study protocol was approved by the Ethics Committee from each hospital in accordance with the Declaration of Helsinki of 1964, revised in Seoul in 2008.

Participants

The sample comprised 92 caregivers of children with HEN support by GT. HEN indicators were classified as neurological disorders (n = 59), cardio-respiratory disease (n = 16), metabolic disease (n = 9), and miscellaneous group (n = 8): swallowing disorders (n = 5), digestive disorders (n = 2), oncologic disease (n = 1). Age at the time of GT placement ranged from 8 months to 16.1 years (median 5.3 years). Length of GT feeding was 5.2 years (SD 3.8). Average children age was 8.4 years (SD = 5.4), 54 boys and 38 girls. Average mother age was 38.3 years (SD = 6.3).

The following data was obtained regarding family demographic characteristics: parental educational level and occupational field. These factors were introduced

in the Hollingshead Occupational Scale¹⁴ to obtain the familial socioeconomic status.

For each child, the anthropometric parameters were obtained. The weight and height were measured and recorded using a standardized technique with age-appropriate material: clinical scale or Seca® baby scale (models 755/334) and infant measuring table or Holtain® stadiometer (Harpenden models). Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height squared (m²). With this data, the BMI for-age-Z score ($Z_{\text{BMI/A}}$) and the height for-age-Z score ($Z_{\text{H/A}}$) were then obtained using WHO growth standards for children.¹⁵

Nutritional support mode

To describe the nutritional support mode, the type of nutrients, feeding regime and infusion systems were studied. The type of nutrients were classified into home-made meals, enteral formula or combined. Patients in which over 60% of their intake was done through either homemade meals or enteral formula were included into the first or the second group, and those with no predominant intake method were included into the “combined” group. Regarding feeding regime, this was carried out between intermittent bolus feeding and cyclic or continuous infusion. Concerning infusion systems, patients were classified depending on whether they used syringes, pumps or both. The pumps were compact and portable (Abbott Companion Clear Star® and Nestlé Nutrition Compat-Go®).

Questionnaires applied

*Satisfaction questionnaire with gastrostomy feeding (SAGA-8).*¹² The SAGA-8 is a 8-item self-report questionnaire designed to assess satisfaction with gastrostomy for caregivers of children with HEN support by GT. The following aspects are covered by the questionnaire: the caregivers’ degree of acceptance of GT feeding, difficulty in applying gastrostomy, feeling of support from their nutritional support team, time saving in completing the feeding process, frequency of respiratory infections, feeling of improved nutritional status in their children, and possible changes in their familial environment. Lastly, parents were asked if, they foreseen actual the benefits of the nutritional support, they would have accepted GT placement earlier. This assessment was done through a Likert scale, with 5 possible answers for each question ranging from 1 (minimum) to 5 (maximum) and 3 questions assessed through a dichotomous scale (yes/no). The scores obtained on each item were added up, the total sum representing the caregiver’s degree of satisfaction. SAGA total score ranged from 8 to 31; a score above 20 (upper quartile) would reflect high parental satisfaction, as they would perceive that the child is able to withstand the GT feeding and that the

treatment offers benefits to both the children and its familial entourage. Psychometric properties were satisfactory with Cronbach’s alpha of 0.76.

Caregiver psychological assessment

*Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90-R).*¹⁶ The SCL-90-R is a 90-item self-report questionnaire designed to assess a wide range of psychological symptoms in adults on a Likert-type five-point scale ranging from 1 (total absence of symptom) to 5 (full presence of symptom). The scale provides nine groups of symptoms: somatization disorder, obsessive-compulsive disorder, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, paranoid ideation and psychoticism. The analysis was based on the General Severity Index, which provides a reliable and valid measurement of psychological distress combining information on the number of symptoms the person presents and the perceived intensity of psychological distress. The test-retest reliability ranged from 0.78 to 0.90. Cronbach’s alpha ranged from 0.81 to 0.90.

Caregiver Burden Inventory (Zarit).^{17,18} This scale was designed to assess the feeling of burden experienced by caregivers of patients with a high degree of dependence. The scale is a 22-item self-report to assess the negative impacts on certain everyday tasks associated with care-giving, the effects on the caregiver, the expectancy and beliefs of the caregiver’s capacity, and the relationship between caregiver and patient. The caregiver was given a Likert-type scale of five frequency values ranging from 0 (not present) to 4 (always). The scores obtained on every item were summed, being the degree of burden of the caregiver the total result. This result ranged from 0 to 88 points. Generally, it is considered that there is no burden when the score is ≤ 46 , mild burden with scores between 47-55 points, and high burden with scores ≥ 56 . The psychometric properties were satisfactory with Cronbach’s alpha of 0.91 and good test-retest reliability of 0.91.

*State Trait-Anxiety Inventory (STAI).*¹⁹ The STAI is a questionnaire designed to evaluate two independent concepts of anxiety: state anxiety as a transitory or acute emotional condition that can vary overtime and fluctuate in intensity, and trait anxiety as a relatively stable tendency to perceive situations as a threatening. The score on the items of state varies between 0 and 3, establishing operational criteria according to intensity. The scale is widely accepted and extensively used in clinical research. The test-retest reliability was above 0.86, with Cronbach’s alpha between 0.84 and 0.93.

Statistical analysis

A descriptive analysis of the intervening variables was made. Nominal variables were analyzed through

Table I
Questionnaire results of SAGA-8 items in 92 caregivers

SAGA-8 questions	Results (%)				
	1	2	3	4	5
Q1: How do you rate your satisfaction with GT feeding?	1.1	–	1.1	15.2	82.6
Q2: How do you evaluate GT management?	1.1	–	12	28.3	58.7
Q3: How do you evaluate the support offered by our centre?	2.2	–	3.3	8.7	85.9
Q4: How do you perceive your child's change in nutritional status?	–	2.2	7.6	16.3	73.9
Q5: How do you rate the change in your child and your family's overall situation?	–	1.1	9.8	32.6	56.5
		No			Yes
Q6: Has the time necessary for feeding decreased?		25			75
Q7: Has the number of respiratory infections decreased?		31.5			68.5
Q8: Would you accept earlier GT placement with your current knowledge of the procedure's benefits?		28.3			71.7

Q1: Score range from 1 (totally unsatisfied) to 5 (very satisfied).

Q2: Score range from 1 (very difficult) to 5 (very easy).

Q3: Score range from 1 (totally insufficient) to 5 (very satisfactory).

Q4 and Q5: Score range from 1 (deteriorated) to 5 (significantly improved).

Q6-Q8: Score range from 1 (no) to 2 (yes).

Note: SAGA-8 questions were originally from Martínez-Costa et al.^{11,12}

Q: Question; GT: Gastrostomy tube.

median, frequency and percentages. Continuous variables were analyzed with central-tendency methods (average and interquartile interval) and dispersion methods (typical deviation). Association between parental satisfaction and the variables of the study was made through correlation coefficients (Pearson correlation for interval data, Cramer's V for nominal data). Linear regression analysis was conducted to capture the relationship of parental satisfaction with GT feeding (dependent variable) and children age of GT placement, length of HEN, anthropometric data, nutritional support mode (type of food, feeding regime, infusion system), family demographic characteristics and caregiver psychological status (independents variables). For statistical analysis we used the *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), version 16.0. For all the tests carried out, bilateral statistical significance was set at p equal to or less than 0.05.

Results

The following paragraphs focus on the results of SAGA-8 degree-of-satisfaction questionnaire, the correlation between this degree of satisfaction and the variables that characterize both children and caregivers and, finally, the analysis of the variables that best express the caregivers' satisfaction.

Caregiver satisfaction with the treatment

All primary caregivers were mothers. Results showed that 82.6% of families ($n = 76$) expressed a high degree

of satisfaction with GT feeding. The simplicity of the system and its easy handling was emphasized by 87% ($n = 80$), and 85.9% ($n = 79$) were very satisfied with the help and support received from the hospital staff. Concerning the child's nutritional status, 73.9% of mothers ($n = 68$) acknowledged their child had clearly improved, whereas 16.3% thought this improvement to be moderate. Regarding familial routine life, 32.6% of mothers ($n = 30$) noted the relationship between family members had improved significantly, while 56.5% ($n = 52$) rated this improvement as excellent. Moreover, 75% ($n = 69$) of mothers reduced feeding time, and 68.5% ($n = 63$) reported less respiratory infections. Finally, when asked about the ideal moment to start GT feeding, 71.7% of mothers ($n = 66$) agreed that they would have implemented this technique earlier, see table I.

Correlation between caregiver satisfaction and child variables

Pearson correlation proved that caregiver satisfaction was positively correlated with children age of GT placement ($r = 0.263$, $p = 0.041$) and length of HEN ($r = 0.321$, $p = 0.016$), but not with $Z_{BMI/A}$ ($r = 0.118$, $p = 0.334$), $Z_{H/A}$ ($r = -0.086$, $p = 0.482$), primary caregiver age ($r = 0.050$, $p = 0.684$), or familial socioeconomic status ($r = 0.055$, $p = 0.653$) (fig. 1). Nevertheless, the Cramer V measure of association evidenced that no significant correlation was found between caregiver satisfaction and type of nutrients ($V_{\text{cramer}} = 0.204$, $p = 0.264$), feeding regime ($V_{\text{cramer}} = 0.213$, $p = 0.242$) or infusion system ($V_{\text{cramer}} = 0.210$, $p = 0.092$), see table II for complete results.

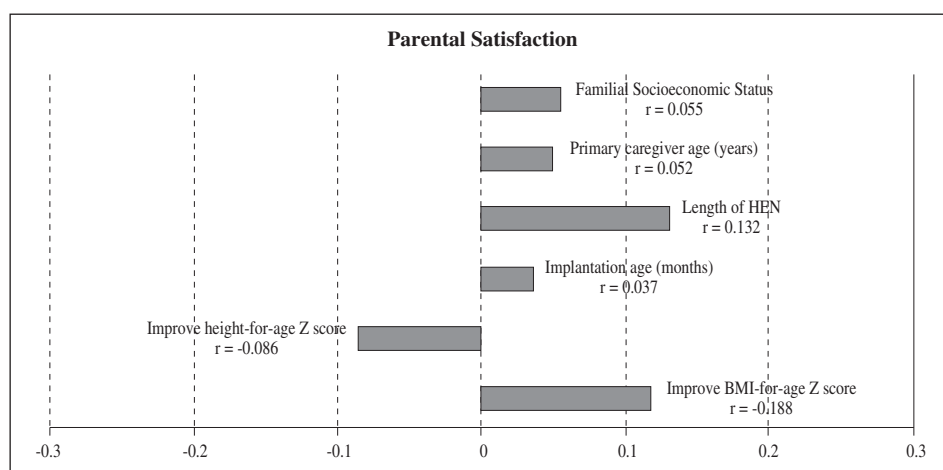


Fig. 1.—Correlation between caregivers' satisfaction with GT feeding and child variables (familial socioeconomic status, primary caregiver age, length of HEN, age of GT implantation and anthropometric measures).

Table II
Frequency, percentage and nominal correlation between caregivers satisfaction with GT feeding and child variables (type of nutrients, regime feeding and infusion system)

Variables	N	%	Cramer's V	Sig.
<i>Type of nutrients</i>			0.204	0.264
Homemade meals	21	22.8		
Formula	43	46.7		
Combined	28	30.4		
<i>Feeding regime</i>			0.213	0.242
Intermittent bolus	55	59.8		
Continuous or cyclic	37	40.2		
<i>Infusion system</i>			0.210	0.092
Syringe	53	57.6		
Pumps	22	23.9		
Both	16	17.4		

*Miscellaneous group: swallowing disorder (n = 5), digestive disorder (n = 2), oncologic disease (n = 1).
GT: Gastrostomy tube.

Correlation between degree of satisfaction and psychological status of the caregiver

No significant correlation was found between caregiver satisfaction and psychological distress (SCL-90-R) ($r = 0.047$, $p = 0.704$), caregiver overload (Zarit) ($r = -0.125$, $p = 0.313$), anxiety state (STAI) ($r = 0.183$, $p = 0.138$) or anxiety trait (STAI) ($r = -0.105$, $p = 0.394$) in caregivers (fig. 2).

Variables expressing caregiver satisfaction with GT feeding

Linear regression results evidenced the length of HEN would be responsible for 10.3% of caregiver satisfaction ($F = 4.944$, $p = 0.031$), and that length of HEN together with the GT placement age would account for 19.4% of the variance of caregiver satisfaction ($F = 5.050$, $p = 0.011$) (table III).

Discussion

The results of SAGA-8 evidence an important degree of satisfaction in caregivers (mothers) of children suffering from different pathologies treated with HEN support by GT. Caregivers accepted the implementation of this particular treatment under the belief that it was helpful in managing their children and improved familial relationships. These findings are similar to that of other experts,^{20,21} who concluded that caregiver satisfaction with HEN in pediatric patients was mainly based in the improved well-being of their children.

In recent studies, Mahan et al.²² assessed the impact of HEN by GT in the quality of life (QoL) of children suffering from severe neurological problems by surveying their parents. These authors detected, six months after treatment start, a significant improvement in the child's overall health and motor capacity, together with a decrease in the time devoted to tasks

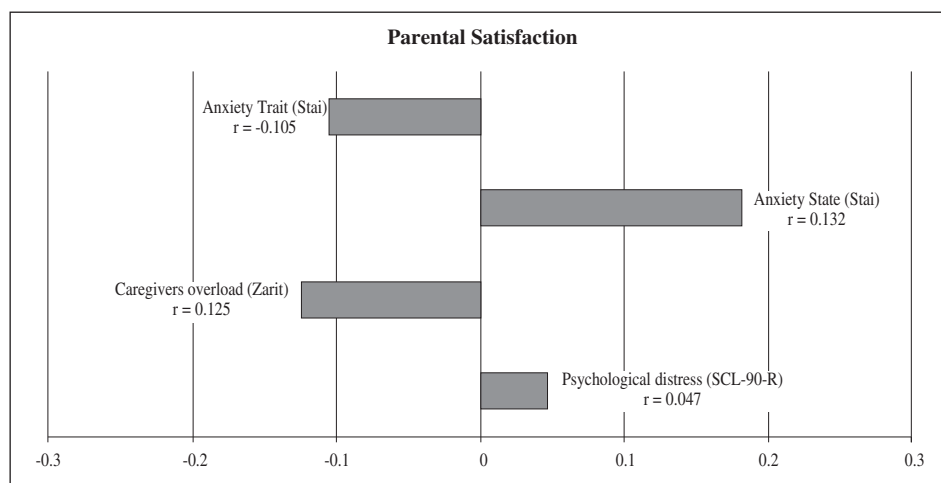


Fig. 2.—Correlation between caregivers satisfaction with GT and caregiver psychological assessment.

Table III

Linear regression analysis to determine the relationship between caregivers satisfaction with GT feeding and the independent study variables; correlated R (R^2), non-standardized coefficient (B), and standard error, standardized beta coefficient (β); analysis of variance and significance level

Independent variables	Dependent variable	R^2	B	SE B	β	F	p
Model 1							
Length of HEN	Caregivers satisfaction with GT	0.103	0.017	0.008	0.321	4.944	0.031
Model 2							
Length of HEN	Caregivers satisfaction with GT	0.194	0.019	0.008	0.356	5.050	0.011
Age of GT placement			0.015	0.007	0.303		

Dependent variable: caregivers satisfaction with GT.

Model 1. Predictors: (Constant), length of HEN.

Model 2. Predictors: (Constant), length of HEN and age of GT placement (month).

GT: Gastrostomy tube; HEN: Home enteral nutrition.

such as feeding and drug administration. No differences, however, were found regarding factors such as pain, psychological health and the parents' emotional burden.²³ A similar investigation conducted by André et al.²⁴ found no improvement in QoL after GT feeding implementation in handicapped patients and, despite this fact, parents were satisfied with HEN. This apparent contradiction can probably be explained by the fact that QoL, defined as "multidimensional concept that compiles physical, social & psychological well-being",²⁵ is complicated to assess in children because of the already mentioned reasons, and because assessment methods are mainly generic questionnaires for children, hardly applicable to handicapped children with gastrostomy.²⁶ Probably caregiver satisfaction with GT feeding, assessed through a specific questionnaire, is a better indicator of treatment acceptance, offering at the same time valuable information about the child's physical and psychological well-being.

According to the SAGA-8 questionnaire, caregivers signaled less time was needed to feed their children, which enabled them to devote more time to other activities aimed at improving the QoL.^{27,28} Additionally, the caregiver subjectively perceived an improvement in

the child's nutritional status better than the actually anthropometrically measured one, a fact probably related to the patient's overall improvement.²⁹ Moreover, a significant percentage of the caregivers stated that respiratory infections had decreased in number, probably due to a fall in the number of aspirations. Similar results were found by Sullivan et al.,³⁰ who noticed that, although the severity of respiratory infections did not vary, less overall cases were reported after GT implementation. Improved nutritional status, in addition to preventing pulmonary aspiration, possibly favors a more effective cough, while GT ensures better hydration and drug administration.

Concerning caregiver psychological status, parental satisfaction was not significantly correlated to the caregiver's psychological characteristics, probably due to the fact that questions in SAGA-8 mainly focus on the impact of gastrostomy on the physical well-being of the child and its familial entourage. Nevertheless, some authors⁷ concluded psychological distress and parental anxiety negatively influenced in the caregiver's feeling of burden.

Length of HEN, together with age of GT placement, were found to be the two variables that accounted for a

greater percentage of the variance of caregiver satisfaction, that is, as GT feeding treatment time increased and earlier age of GT placement, the degree of satisfaction became higher. From previous experience, the correct choice of subsidiary patients of HEN (concerning both indication and age) and deciding the optimal age of GT placement, both crucial factors in treatment success, still remain a challenge for the multidisciplinary team in charge of making these decisions. Families tend to delay the time of GT placement, fearing an invasive technique accompanied of surgery and anesthesia of which they know very little, and viewed as an irreversible step in the child's evolution.^{31,32} Observation of our sample series revealed the majority of caregivers, would have implemented this technique earlier if they have foreseen its benefits.^{12,13} For this reason, GT placement is sometimes delayed over years, consequently leading to nutritional deterioration²⁷. In pediatric patients, it is crucially important that the sanitary staff takes into account the parents' perception and feelings during the process of treatment acceptance,³³ specialists and psychologists must offer their support constantly, and provide detailed information of the process.³⁴ Moreover, from our clinical experience we have concluded that putting in touch families who have gone through the same process or are currently in the same situation helps in preventing the delay in GT placement.^{12,13,27}

In conclusion, the SAGA-8 questionnaire is a simple, specific, straight-forward tool to evaluate parental/caregiver degree of satisfaction with GT feeding, helps the specialist in decision making, and facilitates effective monitoring of the intervention. Lengths of HEN and precocious age at GT placement are responsible for the most parental satisfaction.

Acknowledgment

This research was supported by grants from the Mutua Madrileña Foundation 2008 for the project Multicenter analysis of the quality of life of children on Home Enteral Nutrition.

Conflict of interest statements: none declared.

References

- Sullivan PB, Juszczak E, Bachlet A, Lambert B, Vernon-Roberts A, Grant HW, Eltumi M, McLean L, Alder N, Thomas AG. Gastrostomy tube feeding in children with cerebral palsy: a prospective, longitudinal study. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47 (2): 77-85.
- Pedron-Giner C, Calderon C, Martinez-Zazo A, Cañedo E, Malillos P, Sesmero-Lillo MA. Home enteral nutrition in children: A 10 year experience with 304 paediatric patients. *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1444-50.
- Craig GM, Carr LJ, Cass H, Hastings RP, Lawson M, Reilly S, Ryan M, Townsend J, Spitz L. Medical, surgical and health outcomes of gastrostomy feeding. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48 (5): 353-60.
- Holden CE, Puntis JWL, Charlton CPL, Booth IW. Nasogastric feeding at home: acceptability and safety. *Arch Dis Child* 1991; 66 (1): 148-51.
- Sullivan PB. Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities. *Dev Disabil Res Rev* 2008; 14 (2): 128-36.
- McGrath SJ, Splaingard ML, Alba HM, Kaufman BH, Glicklick M. Survival and functional outcome of children with severe cerebral palsy following gastrostomy. *Arc Phys Med Rehabil* 1992; 73 (2): 133-7.
- Calderon C, Gomez-Lopez L, Martinez-Costa C, Borraz S, Moreno-Villares JM, Pedron-Giner C. Feeling of burden, psychological distress, and anxiety among primary caregivers of children with home enteral nutrition. *J Pediatr Psychol* 2011; 36 (2): 188-95.
- Pedersen SD, Parsons HG, Dewey D. Stress levels experienced by the parents of enterally fed children. *Child Care Health Dev* 2004; 30 (5): 507-13.
- Pane S, Solans M, Gaité L, Serra-Sutton V, Estrada MD, Rajmil L. Instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud en la edad pediátrica. Revisión sistemática de la literatura: actualización. Barcelona; 2006.
- McGrath SJ, Splaingard ML, Alba HM, Kaufman BH, Glicklick M. Survival and functional outcome of children with severe cerebral palsy following gastrostomy. *Arch Phy Med Rehabil* 1992; 73 (2): 133-7.
- Samson-Fang L, Butler C, O'Donnell M. Effects of gastrostomy feeding in children with cerebral palsy: an AACPD evidence report. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45 (6): 415-26.
- Martinez-Costa C, Borraz S, Benlloch C, Lopez-Saiz A, Sanchiz V, Brines J. Early decision of gastrostomy tube insertion in children with severe developmental disability: a current dilemma. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24 (2): 115-21.
- Martinez-Costa C, Calderon C, Pedron-Giner C, Borraz S, Lopez-Gomez L. Psychometric properties of the structured Satisfaction Questionnaire with Gastrostomy Feeding (SAGA-8) for caregivers of children with gastrostomy tube nutritional support. *J Hum Nutr Diet* 2012; DOI: 10.1111/jhn.12000
- Hollingshead, A.B. *Four factor index of social status*. New Haven (Connecticut). Department of Sociology, Yale University, 1975.
- De Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R. WHO. Child Growth Standards. *Acta Paediatrica* 2006; 450: S1-S104. <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/index.html> and <http://www.who.int/growthref/en/> (accessed May 12, 2010).
- Derogatis LR. *SCL-90-R. Administration, Scoring and Procedures Manual* (3rd Edition). Minneapolis: National Computer Systems, 1974.
- Zarit S, Orr N, Zarit J. *The hidden victims of Alzheimer's disease: families under stress*. New York: University Press, 1985.
- Hanzawa S, Tanaka G, Inadomi H, Urata M, Ohta Y. Burden and coping strategies in mothers of patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Clin Neurosc* 2008; 62 (3): 256-63.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *State-Trait Anxiety Inventory*. Madrid: Ediciones TEA, 2002.
- Sleigh G. Mothers' voice: a qualitative study on feeding children with cerebral palsy. *Child Care Health Dev* 2005; 31 (4): 373-83.
- Sleigh G, Sullivan PB, Thomas AG. Gastrostomy feeding versus oral feeding alone for children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD003943.
- Mahant S, Friedman JN, Connolly B, Goia C, Macarthur C. Tube feeding and quality of life in children with severe neurological impairment. *Arch Dis Child* 2009; 94 (9): 668-73.
- Mahant S, Jovcevska V, Cohen E. Decision-making around gastrostomy-feeding in children with neurologic disabilities. *Pediatrics* 2011; 127 (6): e1471-81.
- André E, Hodgkinson I, Berard C, Des Portes V. Quality of life of very disabled children: a questionnaire about the role of health status and tube feeding. *Arch Pediatr* 2007; 14 (9): 1076-83.

25. Schron EB, Shumaker SA. The integration of health quality of life in clinical research: experiences from cardiovascular clinical trials. *Prog Cardiovasc Nurs* 1992; 7 (1): 21-8.
26. Clarke SA, Eiser C. The measurement of health-related quality of life (QOL) in paediatric clinical trials: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 66.
27. Craig GM, Scambler G, Spitz L. Why parents of children with neurodevelopmental disabilities requiring gastrostomy feeding need more support. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45 (3): 183-8.
28. Morrow AM, Quine S, Loughlin EV, Craig JC. Different priorities: a comparison of parents' and health professionals' perceptions of quality of life in quadriplegic cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2008; 93 (2): 119-25.
29. Sullivan PB, Juszczak E, Bachlet AM, Thomas AG, Lambert B, Vernon-Roberts A, Grant HW, Eltumi M, Alder N, Jenkinson C. Impact of gastrostomy tube feeding on the quality of life of carers of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46 (12): 796-800.
30. Sullivan PB, Alder N, Bachlet AM, Grant H, Juszczak E, Henry J, Vernon-Roberts A, Warner J, Wells J. Gastrostomy feeding in cerebral palsy: too much of a good thing? *Dev Med Child Neurol* 2006; 48 (11): 877-82.
31. Guerriere DN, McKeever P, Llewellyn-Thomas H, Berall G. Mothers' decisions about gastrostomy tube insertion in children: factors contributing to uncertainty. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45 (7): 470-6.
32. Sleight G, Brocklehurst P. Gastrostomy feeding in cerebral palsy: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004; 89 (6): 534-9.
33. Brotherton A, Abbott J. Clinical decision making and the provision of information in PEG feeding: an exploration of patients and their carers' perceptions. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22 (4): 302-9.
34. Evans S, Macdonald A, Holden C. Home enteral feeding audit. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17 (6): 537-42.



Original / *Pediatría*

Adherencia a la dieta mediterránea en adolescentes rurales y urbanos del sur de España, satisfacción con la vida, antropometría y actividades físicas y sedentarias

Alberto Grao-Cruces¹, Alberto Nuviala¹, Antonio Fernández-Martínez¹, Ana-María Porcel-Gálvez², José-Enrique Moral-García³ y Emilio J. Martínez-López⁴

¹Departamento de Deporte e Informática. Facultad del Deporte. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. España.

²Departamento de Enfermería. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Sevilla. Sevilla. España.

³Departamento de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Facultad de Ciencias Humanas y Sociales. Universidad Pontificia de Salamanca. Salamanca. España. ⁴Departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal. Facultad de Ciencias de la Educación. Universidad de Jaén. Jaén. España.

Resumen

Introducción: La dieta mediterránea es uno de los modelos más saludables de dieta. Los patrones alimentarios mediterráneos están sufriendo un deterioro que puede afectar especialmente a niños y adolescentes.

Objetivo: Determinar la adherencia a la dieta mediterránea de los adolescentes del sur de España y su relación con el área de residencia, sexo, edad, satisfacción con la vida, características antropométricas y hábitos de actividad física y sedentaria.

Métodos: Un total de 1.973 adolescentes (11-18 años) del sur de España participaron en este estudio descriptivo transversal. El punto de corte entre poblaciones rurales y urbanas fue 10.000 habitantes. La adherencia a la dieta mediterránea fue calculada a partir del cuestionario KIDMED. Satisfacción con la vida, actividad física y sedentarismo también mediante cuestionarios fiables y válidos. Índice de masa corporal y % de grasa corporal fueron medidos utilizando el analizador corporal TANITA BC-420-S.

Resultados: El 30,9% de los adolescentes reportó una dieta de calidad óptima, porcentaje superior en poblaciones rurales ($P < 0,05$). La adherencia fue menor en los adolescentes de mayor edad ($P < 0,001$), sin diferir entre sexos ni según las variables antropométricas. Los adolescentes más satisfechos con sus vidas ($P < 0,001$), más activos ($P < 0,001$), más estudiosos ($P < 0,001$) y menos sedentarios delante de una pantalla ($P < 0,001$) mostraron mayor adherencia al patrón alimentario mediterráneo.

Conclusión: La mayoría de adolescentes necesitan mejorar su calidad nutricional. En comparación con estos sujetos, los más adheridos a la dieta mediterránea llevaban un estilo de vida más saludable y mostraron mayor satisfacción con sus vidas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1129-1135)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6486

Palabras clave: Dieta mediterránea. Satisfacción con la vida. Composición corporal. Actividad física. Sedentarismo.

Correspondencia: Alberto Grao-Cruces.

Universidad Pablo de Olavide.

Departamento de Deporte e Informática (Ed.11).

Carretera de Utrera, km. 1.

41013 Sevilla. España.

E-mail: agracru@upo.es

Recibido: 8-II-2013.

Aceptado: 13-IV-2013.

ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET IN RURAL URBAN ADOLESCENTS OF SOUTHERN SPAIN, LIFE SATISFACTION, ANTHROPOMETRY, AND PHYSICAL AND SEDENTARY ACTIVITIES

Abstract

Background: The Mediterranean diet is one of the healthier diet models. Mediterranean food patterns are suffering a deterioration that can especially affect children and adolescents.

Objective: Determine adherence to the Mediterranean diet in adolescents of southern Spain and its relationship with the residence area, sex, age, life satisfaction, anthropometry, and habits of physical activity and sedentary activities.

Methodology: A total of 1973 adolescents (11-18 years) of southern Spain participated in this descriptive cross-sectional study. Cut-off value between rural and urban locations was 10000 inhabitants. Adherence to the Mediterranean diet was calculated from the KIDMED questionnaire. Life satisfaction, physical activity, and sedentary activities also were measured through valid and reliable questionnaires. Body mass index and % body fat were measured using the TANITA BC-420-S body analyzer.

Results: 30.9% of the adolescents reported an optimal quality diet, percent higher in rural locations ($P < 0.05$). Adherence was lower in older adolescents ($P < 0.001$), it was not different between sexes or according to anthropometric variables. Adolescents more satisfied with their lives ($P < 0.001$), more active ($P < 0.001$), more studious ($P < 0.001$), and less sedentary in front of a screen ($P < 0.001$) showed greater adherence to the Mediterranean food pattern.

Conclusion: The majority of adolescents need to improve their nutritional quality. Compared with these subjects, the adolescents most adherent to the Mediterranean diet had a healthier lifestyle and they showed greater life satisfaction.

(Nutr Hosp. 2013;28:1129-1135)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6486

Key words: Mediterranean diet. Value of life. Body composition. Physical activity. Sedentary lifestyle.

Abreviaturas

AF = Actividad física.
DM = Dieta mediterránea.
TV = Televisión.
PC = Ordenador.
ESO = Educación Secundaria Obligatoria.
HBSC = Health Behaviour School-aged Children.
IMC = Índice de masa corporal.
SWLS = Satisfaction With the Life Scale.
OMS = Organización Mundial de la Salud.

Introducción

La etapa de la adolescencia es un periodo clave en la consolidación de la personalidad del individuo y consecuentemente en su estilo de vida; es una evidencia que los patrones de vida durante la adolescencia perduran durante la vida adulta, constituyendo un reto su modificación^{1,2}. Asimismo, la fase de cambios en la que están inmersos los adolescentes hace que incrementen la vulnerabilidad de estos sujetos ante la adquisición de hábitos nocivos de vida, convirtiéndolos en un grupo de riesgo^{3,4}. Preocupados por la repercusión que esto puede tener en la salud y calidad de vida de estos individuos, han proliferado diferentes investigaciones sobre las conductas de salud en este grupo de edad^{5,6}.

Algunos estudios destacan el abandono progresivo de los patrones alimentarios tradicionales que está teniendo lugar en los adolescentes de países mediterráneos^{7,8}. Estudios recientes muestran un deterioro gradual en el consumo de dieta mediterránea (DM), más acusado en poblaciones sometidas a fenómenos de urbanización en contraposición con las poblaciones rurales^{9,10}, aunque no existen conclusiones definitivas en este sentido^{11,12}.

La DM se caracteriza por ser una dieta rica en antioxidantes naturales y pobre en grasas saturadas; fundamentada en el consumo de frutas, verduras, hortalizas, legumbres, pescado, frutos secos y aceite de oliva¹³. Este modelo de dieta juega un rol preventivo en la aparición de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, diabetes, obesidad, enfermedades oncológicas y neurodegenerativas¹⁴⁻¹⁶. Sin embargo, algunos autores cuestionan la importancia de la adherencia a la DM como factor protector frente a la obesidad infantil^{9,17}.

La DM es también un estilo de vida, contextualizada por factores geográficos y socioculturales^{13,18}. Existen indicios de que la adherencia a la DM repercute positivamente en el bienestar psicológico de los adolescentes⁵, y su ausencia está asociada a enfermedades como diabetes u obesidad que padecerán en edad adulta¹⁴⁻¹⁶, por tanto es muy importante conocer la calidad de la dieta en estas edades de riesgo. Además consideramos muy relevante determinar la relación de los hábitos alimentarios de esta población con otros componentes de su estilo de vida como la actividad física (AF) y el sedentarismo. Especialmente porque el riesgo de desórdenes alimenticios en adolescentes parece estar asociado inversamente con la

AF¹⁹ y de forma directa con el tiempo dedicado a ver la televisión (TV), aunque no parece clara la relación con otros hábitos sedentarios²⁰. Los estudios precedentes centrados en la DM señalan la relación positiva entre el grado de adherencia a este patrón alimentario y el nivel de AF de niños y jóvenes^{9,21}. El único estudio del que tenemos constancia que haya estudiado la vinculación entre hábitos sedentarios y el grado de adherencia a la DM en estas poblaciones indicó una menor dedicación a las actividades sedentarias frente a la pantalla [TV, ordenador (PC)...] entre los sujetos con mayor adherencia²².

El objetivo del trabajo consistió en determinar la adherencia a la dieta mediterránea de los adolescentes del sur de España y su relación con el área de residencia (rural/urbana), sexo, edad, satisfacción con la vida, características antropométricas y hábitos de actividad física y sedentaria.

Métodos

Diseño

El diseño del estudio fue descriptivo y transversal, durante los meses de septiembre y octubre de 2011.

Sujetos

La población diana estuvo formada por adolescentes sanos que cursaban Educación Secundaria Obligatoria (ESO) en Andalucía, en total 367.384 estudiantes en 2011/12²³. La muestra estudiada estuvo compuesta por 1.973 adolescentes (1.002 varones y 971 mujeres; 11-18 años) de 16 centros educativos de las ocho provincias andaluzas, seleccionados mediante muestreo proporcional por conglomerados en dos fases. Trabajamos con un error < 0,03 a un nivel de confianza del 95%. Los diferentes estratos fueron seleccionados de acuerdo a la localización geográfica, edad y sexo. En la primera fase la escuela fue seleccionada del estrato y en la segunda fase las clases de estas escuelas fueron seleccionadas al azar y utilizadas como las unidades más pequeñas de muestreo. Invitamos a participar a todos los adolescentes pertenecientes a las clases seleccionadas.

En nuestro estudio se determinó el tipo de localidad (urbana o rural) en función del número de habitantes. Establecimos 10.000 habitantes como punto de corte, a partir del cual se considera una localidad como urbana, en consonancia con Chillón et al.²⁴. En la muestra actual, el 20,8% de los participantes vivía en poblaciones rurales, representativa del 20,1% de la población rural en Andalucía y del 20,9% en España²⁵.

Instrumentos

Valoramos la adherencia al patrón dietético mediterráneo aplicando el *Test de Adhesión a la Dieta Mediter-*

ránea KIDMED¹², empleado con éxito en diferentes poblaciones^{5,9}, entre ellas en adolescentes españoles^{12,21,26}. Este instrumento consta de 16 preguntas dicotómicas que deben de responderse de manera afirmativa/negativa (sí/no). Las respuestas afirmativas en las preguntas que representan un aspecto positivo en relación con la DM (12 preguntas) suman un punto, mientras que las respuestas afirmativas en las preguntas que representan una connotación negativa respecto a la DM (cuatro preguntas) restan un punto. Las respuestas negativas no puntúan. La puntuación total obtenida da lugar al índice KIDMED, que se clasifica en tres categorías:

- a) De 8 a 12: DM óptima (alto grado de adherencia).
- b) De 4 a 7: Necesidad de mejorar el patrón alimentario para adecuarlo al modelo mediterráneo (grado de adherencia medio).
- c) De 0 a 3: Dieta de muy baja calidad (bajo grado de adherencia a la DM).

Para evaluar la satisfacción con la vida utilizamos la versión española, validada en adolescentes, de la *Satisfaction With Life Scale* (SWLS)²⁷. Esta escala cuenta con cinco ítems, cuyos valores de respuesta oscilan entre uno y cinco, donde uno indica “*totalmente en desacuerdo*” y cinco “*totalmente de acuerdo*”. El resultado final de la escala lo calculamos mediante la suma de las puntuaciones obtenidas en cada uno de sus ítems, por lo que puede oscilar de cinco a 25. La consistencia interna de la escala en la muestra del estudio fue alta (alpha de Cronbach = 0,824).

Las medidas antropométricas utilizadas fueron el índice de masa corporal (IMC) y el % de grasa corporal. El cálculo del IMC supone dividir la masa corporal (kg) por la estatura (m). Utilizamos tallímetro portátil SECA 214 (SECA Ltd., Hamburgo, Alemania) para medir la estatura y el analizador de composición corporal TANITA BC-420-S – clase III (TANITA Corporation Inc., Arlington Heights, Illinois, Estados Unidos) para obtener la masa corporal. Este último instrumento fue también utilizado para obtener el % de grasa corporal, mediante impedancia bioeléctrica pierna a pierna.

Para evaluar la AF utilizamos el instrumento de medida de la AF de intensidad moderada-vigorosa desarrollado por Prochaska et al.²⁸ Instrumento compuesto por dos ítems, que preguntaron sobre el número de días que realizó AF (de moderada a vigorosa) durante al menos una hora en la última semana y en una semana habitual. La escala de respuesta fue la misma para ambos ítems: 1 = ningún día, 2 = un día, 3 = dos días, 4 = tres días, 5 = cuatro días, 6 = cinco días, 7 = seis días y 8 = siete días. Utilizamos una media entre ambos ítems. La consistencia interna de los ítems de AF fue alta (alpha de Cronbach = 0,861).

Las actividades sedentarias fueron medidas por medio del cuestionario del *Health Behaviour in School-aged Children* (HBSC)²⁹. Los participantes tuvieron que responder a seis ítems indicando el número de horas diarias que dedicaban a ver la TV en días laborales, la TV

en días del fin de semana, al PC en días laborales, al PC en días del fin de semana, deberes en días laborales y deberes en días del fin de semana. La escala de respuesta presentó 9 opciones: 1 = cero horas, 2 = media hora, 3 = una hora, 4 = dos horas, 5 = tres horas, 6 = cuatro horas, 7 = cinco horas, 8 = seis horas y 9 = siete horas. La consistencia interna de los ítems relacionados con el sedentarismo fue alta (alpha de Cronbach = ,721; ,745 y ,719 para los ítems de TV, PC y deberes, respectivamente).

Todas las preguntas incluidas utilizadas para medir AF y actividades sedentarias mostraron una buena fiabilidad y validez en adolescentes^{28,30,31}.

Procedimiento

Se realizó una sesión a los adolescentes, padres y profesores y directiva del centro, donde se informaba de la naturaleza y objetivos del estudio, requiriendo el consentimiento informado a padres y adolescentes.

Se autoadministró un cuestionario anónimo a los adolescentes (tiempo medio de cumplimentación 12 minutos) y se les realizaron las medidas antropométricas (estatura, masa corporal y % de grasa corporal, respectivamente). En todas las mediciones antropométricas el adolescente estuvo descalzo y con ropa ligera. Además, para la aplicación de la impedancia bioeléctrica establecimos un protocolo que incluyó la necesidad de atender a varios requisitos previos a la prueba, como no ingerir alimentos ni bebidas en las cuatro horas previas, no hacer ejercicio intenso 12 horas antes o no beber alcohol durante las 48 horas previas; así mismo, el sujeto debía desprenderse de todo objeto metálico. El tiempo por sujeto para las mediciones antropométricas fue de dos minutos aproximadamente.

El trabajo cumplió con los más altos estándares de seguridad y ética, las leyes del país en que se realizó y las normas éticas establecidas para este tipo de estudios en las respectivas universidades de los autores. Fue desarrollado siguiendo las directrices éticas de la Declaración de Helsinki vigente.

Análisis estadístico

Para el análisis univariante de variables continuas utilizamos los descriptivos media $\pm$ desviación típica, para las variables categóricas frecuencia absoluta y porcentaje. La variable IMC fue homogenizada para la edad y el sexo utilizando puntuaciones Z, calculadas a partir de los datos de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS)³². Aplicamos ANOVA de un factor, con corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples, para evaluar las diferencias en los valores medios de las variables continuas que se comportaron según la distribución normal. Testamos las asociaciones entre variables categóricas mediante tablas de contingencia y test χ^2 . Aplicamos correlación bivariada de Pearson para comprobar la relación entre

Tabla I
Test de calidad de la dieta mediterránea en adolescentes andaluces por sexo y tipo de población

Test KIDMED	Urbanas (N = 1.562) N (%)	Rurales (N = 411) N (%)	P*	Varones (N = 1.002) N (%)	Mujeres (N = 971) N (%)	P*	Total (N = 1.973) N (%)
Fruta o zumo diariamente	1.328 (85,0)	367 (89,3)	0,027	849 (84,7)	846 (87,1)	0,126	1.695 (85,9)
Segunda pieza de fruta diariamente	646 (41,3)	161 (39,1)	0,423	411 (41,0)	396 (40,7)	0,915	807 (40,9)
Verduras frescas o cocinadas diariamente	807 (51,6)	212 (51,5)	0,976	512 (51,0)	507 (52,5)	0,620	1.019 (51,6)
Verduras frescas o cocinadas >1/día	397 (25,4)	115 (27,9)	0,291	273 (27,2)	239 (24,6)	0,182	512 (25,9)
Consumo regular de pescado ($\geq$ 2-3/semana)	1.131 (72,4)	311 (75,6)	0,185	730 (72,8)	712 (73,3)	0,813	1.442 (73,0)
Acude >1/semana a una hamburguesería	498 (31,9)	90 (21,89)	0,000	295 (29,4)	293 (30,1)	0,722	588 (29,8)
Legumbres >1/semana	990 (63,3)	264 (64,2)	0,749	633 (63,1)	621 (63,9)	0,719	1.254 (63,5)
Pasta o arroz casi diariamente ($\geq$ 5/semana)	779 (49,8)	213 (51,8)	0,481	536 (53,4)	456 (46,9)	0,004	992 (50,2)
Cereal o derivado para desayunar	1.151 (73,6)	291 (70,8)	0,241	760 (75,8)	682 (70,2)	0,005	1.442 (73,0)
Consumo regular de frutos secos ($\geq$ 2-3/semana)	766 (49,0)	212 (51,5)	0,359	559 (55,7)	419 (43,1)	0,000	978 (49,5)
Utilizan aceite de oliva en casa	1.463 (93,6)	396 (96,3)	0,038	930 (92,8)	929 (95,6)	0,006	1.859 (94,2)
No desayuna todos los días	384 (24,5)	71 (17,2)	0,002	202 (20,1)	253 (26,0)	0,002	455 (23,0)
Desayuna un lácteo	1.090 (69,7)	303 (73,7)	0,119	711 (70,9)	682 (70,2)	0,725	1.393 (70,6)
Desayuna bollería industrial	328 (20,9)	70 (17,0)	0,075	222 (22,1)	176 (18,1)	0,026	398 (20,1)
Dos yogures y/o queso (40 g) cada día	741 (47,4)	208 (50,6)	0,253	505 (50,3)	444 (45,7)	0,038	949 (48,0)
Dulces o golosinas varias veces al día	515 (32,9)	128 (31,1)	0,482	328 (32,7)	315 (32,4)	0,889	643 (32,5)
Grado de adherencia a la dieta mediterránea [índice KIDMED (0-12)]			0,013			0,095	
Bajo ($\leq$ 3)	205 (13,1)	36 (8,8)		114 (11,4)	127 (13,1)		241 (12,2)
Medio (4-7)	893 (57,2)	229 (55,7)		557 (55,6)	565 (58,2)		1.122 (56,9)
Alto ($\geq$ 8)	464 (29,7)	146 (35,5)		331 (33,0)	279 (28,7)		610 (30,9)

*Test χ^2 .

la puntuación KIDMED y la edad. Realizamos todos los análisis estadísticos utilizando el programa informático IBM SPSS Statistics 20.0 para Windows (IBM Software Group, Chicago, Illinois, Estados Unidos) y el nivel de significación lo establecimos a 0,05.

Resultados

La puntuación media en el índice KIDMED fue $6,21 \pm 2,34$ para el conjunto de la muestra; el 30,9% de los adolescentes obtuvo una puntuación óptima (≥ 8), mientras que el 12,2% fue clasificado como poco adherido a la DM. Los adolescentes de localidades rurales obtuvieron valores superiores en el índice KIDMED ($6,56 \pm 2,27$) que sus homólogos de poblaciones urbanas ($6,12 \pm 2,35$) ($F = 11,349$; $gl = 1$; $P = 0,001$). Además, los adolescentes rurales mostraron un mayor grado de adherencia a la DM, según la clasificación del índice KIDMED,¹² en comparación con los adolescentes urbanos ($\chi^2 = 8,758$; $gl = 2$; $P = 0,013$). También existieron diferencias significativas en cuatro de los 16 ítems del test KIDMED entre adolescentes habitantes en áreas rurales y los residentes en áreas

urbanas, que en todos los casos mostraron un patrón dietético más adecuado al mediterráneo en los adolescentes rurales (tabla I).

El índice KIDMED obtenido por los adolescentes varones ($6,35 \pm 2,36$) fue mayor al alcanzado por las mujeres ($6,07 \pm 2,31$) ($F = 6,964$; $gl = 1$; $P = ,008$). Sin embargo, no existieron diferencias entre ambos sexos en el grado de adherencia a la dieta mediterránea ($\chi^2 = 4,705$; $gl = 2$; $P = 0,095$). Sí que encontramos diferencias significativas entre sexos en siete de los 16 ítems del test KIDMED, en cinco de estos ítems los varones mostraron una dieta más acorde al patrón mediterráneo (tabla I).

Las variables edad, satisfacción con la vida, antropométricas y actividades físicas y sedentarias en los adolescentes de acuerdo al grado de adherencia a la DM se presentan en la tabla II. Los adolescentes con alta adherencia a la DM eran de menor edad que aquellos con menor grado de adherencia. Los adolescentes con dieta de pobre calidad mostraron menor satisfacción con la vida que aquellos con una adherencia media a la DM, quienes a su vez valoraron su satisfacción con la vida de forma menos positiva que los adolescentes con una DM óptima. IMC y % de grasa corporal no difirieron entre los grupos de puntuación de KIDMED.

Tabla II
Edad, satisfacción con la vida, antropometría y hábitos activos y sedentarios de acuerdo al grado de adherencia a la dieta mediterránea (índice KIDMED)

	Grado de adherencia a la dieta mediterránea [índice KIDMED (0-12)]			P*	Post hoc [†]		
	Bajo (≤ 3)	Medio (4-7)	Alto (≥ 8)		1-2	1-3	2-3
Edad (años)	14,12 $\pm$ 1,34	13,91 $\pm$ 1,29	13,73 $\pm$ 1,27	0,000	NS	>	>
Satisfacción con la vida (valores promedios en el cuestionario SWLS)	17,95 $\pm$ 4,44	19,24 $\pm$ 4,33	19,97 $\pm$ 4,35	0,000	<	<	<
Índice de masa corporal (puntuación Z) [‡]	0,71 $\pm$ 1,03	0,77 $\pm$ 1,19	0,83 $\pm$ 1,12	0,110	NS	NS	NS
% grasa corporal	22,40 $\pm$ 9,44	23,01 $\pm$ 9,96	23,61 $\pm$ 9,56	0,241	NS	NS	NS
AF (días por semana) [§]	3,55 $\pm$ 2,00	3,87 $\pm$ 1,96	4,23 $\pm$ 1,95	0,000	NS	<	<
Sedentarismo TV en días laborales (horas/día)	2,48 $\pm$ 1,60	2,16 $\pm$ 1,40	1,94 $\pm$ 1,35	0,000	>	>	>
TV en días del fin de semana (horas/día)	2,84 $\pm$ 1,85	2,64 $\pm$ 1,67	2,46 $\pm$ 1,59	0,010	NS	>	NS
PC en días laborales (horas/día)	2,30 $\pm$ 1,74	2,02 $\pm$ 1,67	1,71 $\pm$ 1,46	0,000	>	>	>
PC en días del fin de semana (horas/día)	2,48 $\pm$ 2,01	2,56 $\pm$ 1,91	2,16 $\pm$ 1,71	0,000	NS	NS	>
Deberes en días laborales (horas/día)	1,75 $\pm$ 1,25	1,99 $\pm$ 1,31	2,25 $\pm$ 1,26	0,000	<	<	<
Deberes en días del fin de semana (horas/día)	1,26 $\pm$ 1,07	1,46 $\pm$ 1,18	1,70 $\pm$ 1,24	0,000	NS	<	<

*ANOVA de un factor.

[†]Comparaciones por pares mediante corrección de Bonferroni: NS denota ausencia de significación estadística.

[‡]Puntaje Z en relación a la referencia de la OMS.

[§]Número promedio de días de la semana anterior y de una semana regular que acumula al menos una hora de actividad física moderada-vigorosa.

Los adolescentes con alta adherencia a la DM mostraron ser físicamente más activos que aquellos con un menor grado de adherencia. Todas las variables contempladas sobre actividades sedentarias difirieron entre los grupos de puntuación KIDMED. El tiempo dedicado a las actividades sedentarias frente a una pantalla (TV y PC) fue inferior conforme mayor grado de adherencia a la DM reseñaron los adolescentes, mientras que el tiempo invertido en realizar las obligaciones escolares resultó ser superior en los adolescentes con alta adherencia a la DM.

Existió correlación estadísticamente significativa ($R = -0,092$; $P = 0,000$) entre la puntuación KIDMED y la edad de los sujetos.

Discusión

Sólo el 30,9% de los adolescentes andaluces reflejó unos hábitos alimentarios compatibles con el patrón dietético mediterráneo (alta adherencia). Es decir, la mayor parte de estos sujetos (el 69,1% restante) presentaron una adherencia a la DM media o baja y, por tanto, necesitarían mejorar su patrón alimentario para adecuarlo al prototipo mediterráneo. La mayoría de estudios publicados que incluyen adolescentes españoles muestran mayor porcentaje de sujetos con óptima adherencia a la DM, así Serra-Majem et al.¹², trabajando con una muestra de 3.850 españoles de 2-24 años, reportó que el 48,5% de los individuos de 2-14 años y el 44,6% de los de 15-24 años llevaban un DM óptima. Mariscal-Arcas et al.³³, trabajando con una

muestra de 3.190 adolescentes (8-16 años) de la ciudad de Granada, encontró una adherencia alta a la DM en el 46,9% de los sujetos de 8-9 años y en el 48,9% de los adolescentes de 10-16 años. Ayechu y Durá^{13,26}, en 1.956 jóvenes navarros de 13-16 años, halló una DM óptima en el 42,9% de su muestra. Rodríguez et al.³⁴, en 1.057 estudiantes de ESO en la ciudad madrileña de Leganés, encontró una alta adherencia al patrón dietético mediterráneo en el 42,8% de estos adolescentes. Nuestros resultados fueron más acordes con los obtenidos por Zapico et al.³⁵, en 814 escolares de ESO en la Comunidad de Madrid, donde el 31,3% de los adolescentes presentó una DM óptima. Así como con el 28,4% de alta adherencia reseñado en población universitaria del norte de España³⁶. Sin embargo, estas cifras son sensiblemente superiores a las obtenidas en otros países mediterráneos^{9,22,37}.

Menos sensibles pero estadísticamente significativas fueron las diferencias observadas en el grado de adherencia a la DM en función de la población de residencia. Mientras el 35,5% de los adolescentes que habitaban en poblaciones rurales reseñaron llevar una DM óptima estas cifras apenas el 29,7% entre los adolescentes que residían en localidades urbanas, más sometidas al proceso de urbanización. Resultado en consonancia con los obtenidos en escolares de diferentes países mediterráneos, donde los habitantes de poblaciones rurales tenían hábitos alimentarios más mediterráneos que los que residían en localidades urbanas^{9,10}. Pero contrastan con los encontrados en España, donde paradójicamente los niños y adolescentes urbanos reportaron una mayor adherencia a la DM¹².

Si bien encontramos diferencias en algunos de los ítems del test KIDMED en relación con el sexo, el grado de adherencia a la DM no difirió significativamente entre los adolescentes varones y mujeres. Aunque pueda existir alguna discordancia³⁵, la mayoría de estudios sobre el grado de adherencia a la DM en adolescentes de diferentes países no encontraron diferencias, salvo ligeras variaciones, entre el sexo masculino y el femenino^{12,22,26}. La mayor adherencia a la DM entre los adolescentes de menor edad encontrada concuerda con la literatura, la cual recoge que la adherencia a la DM disminuye progresivamente conforme avanza la edad del niño o adolescente^{22,26,33}, salvo excepción que sólo encontró variaciones livianas¹².

El hallazgo que conforme mayor grado de adherencia a los patrones alimentarios mediterráneos tuviesen los adolescentes reportasen una mayor satisfacción con la vida refuerza en una gran muestra los resultados que obtuvo Costarelli et al.⁵ en una muestra de 359 adolescentes (13-16 años) griegos. Citado estudio sembró el primer precedente de asociación entre el nivel de adherencia a la DM e indicadores de bienestar psicológico en adolescentes.

Observamos que ni el IMC ni el % de grasa corporal de los adolescentes difirieron entre los grupos de puntuación de KIDMED. Los resultados de Rodríguez et al.³⁴, en 1.057 adolescentes leganenses, y de Kontogianni et al.²², trabajando con una muestra de 1.305 niños y adolescentes (3-18 años) griegos, coinciden con los nuestros, aunque sólo estudiaron diferencias en el IMC. Farajian et al.⁹, en 4.786 preadolescentes (10-12 años) griegos, sí que estudió las diferencias en el % de grasa corporal, además de en el IMC, y obtuvo el mismo resultado que nuestro estudio. Resultados que no eluden que la puntuación en el test KIDMED puedan estar relacionados inversamente con estos u otros indicadores de obesidad^{21,22}.

Respecto a la relación del grado de adherencia a la DM y otros componentes del estilo de vida del adolescente, los adolescentes con un patrón óptimo de DM fueron más activos que aquellos que precisaban mejorar su calidad dietética para adecuarla a los patrones mediterráneos. Aunque no siempre los adolescentes más activos se inclinan hacia dietas más saludables³⁸, sí que los trabajos precedentes en niños y adolescentes que atendieron específicamente a la DM habían encontrado una mayor adherencia a la DM entre los sujetos que más AF realizaban^{9,21}. El tiempo dedicado a las actividades sedentarias ver la TV y utilizar el PC fue inferior conforme mayor grado de adherencia a la DM reseñaron los adolescentes. Kontogianni et al.²² obtuvo este mismo resultado, en una muestra de 1.305 niños y adolescentes (3-18 años) griegos. Sin embargo, citado estudio contempló ver la TV y usar el PC dentro de una única variable y estudios previos habían informado de que conductas sedentarias como utilizar el PC no suponían el riesgo nutricional asociado a ver la TV²⁰. De hecho, aunque las actividades sedentarias más importantes en la muestra, TV y PC, acapararon más tiempo en los adolescentes con menor grado de adherencia a la

DM, otra actividad sedentaria como las obligaciones escolares mostró el patrón opuesto.

Los resultados del estudio se sitúan en sintonía con Groth y Morrison-Beedy³⁹, quienes afirman que los comportamientos saludables tienden a ocurrir en grupos, lo que argumenta extendiendo la teoría del comportamiento planificado más allá de los comportamientos individuales a grupos de comportamientos relacionados. A partir de estos resultados obtenidos mostramos la necesidad que tiene la población adolescente, tanto rural como urbana, de una mejor educación nutricional que acerque el patrón alimenticio de estos sujetos al modelo tradicional mediterráneo.

Entre las limitaciones del estudio encontramos que algunas de las preguntas de los cuestionarios podrían haber sido malinterpretadas de forma deliberada o sin intención por parte de algunos adolescentes. Sin embargo, la información errónea intencional fue minimizada probablemente por el hecho de que los cuestionarios fueran completados de forma anónima y todos los cuestionarios mostraron una buena fiabilidad y validez en este grupo de edad (11-18 años). A la hora de establecer relaciones con otras variables, otra limitación fue su naturaleza descriptiva y transversal, dado que al no manipular experimentalmente ninguna variable no podemos establecer relación causal alguna. A lo que habría que sumar que no se registró el estatus socioeconómico familiar que podría condicionar, en cierta medida, el grado de adherencia a la DM. Por último, cabe destacar que la impedancia bioeléctrica, aunque ha sido utilizada previamente para relacionar % grasa y adherencia a la DM en escolares⁹, no es el método más idóneo para medir la grasa corporal.

En conclusión, sólo el 30,9% de los adolescentes andaluces reportó llevar una dieta de óptima calidad. La dieta de los adolescentes urbanos se correspondió en menor medida con el modelo mediterráneo que la de los residentes en poblaciones rurales. El grado de adherencia a la dieta mediterránea fue menor en los adolescentes de mayor edad, sin diferir entre sexos ni en función de las variables antropométricas. Los adolescentes más satisfechos con sus vidas, más activos y estudiosos y que dedicaban menos tiempo a actividades sedentarias delante de una pantalla mostraron mayor grado de adherencia al patrón alimentario mediterráneo.

Agradecimientos

Los autores deseamos mostrar nuestro agradecimiento a los investigadores del grupo de investigación SEJ-046. Queremos dar las gracias a todos los jóvenes participantes por su colaboración.

Ayudas

El estudio fue financiado por el grupo de investigación SEJ-046. También recibió el apoyo del Programa

de Formación del Profesorado Universitario, implementado por el Gobierno de España, Ministerio de Educación.

Referencias

- Gil de Montes L, Arruza JA, Arribas S, Irazusta S, Telletxea S. The role of organized sports participation during adolescence in adult physical activity patterns. *Sport Sci Rev* 2011; 20 (5-6): 37-51.
- Palmer RH, Young SE, Hopfer CJ, Corley RP, Stallings MC, Crowley TJ et al. Developmental epidemiology of drug use and abuse in adolescence and young adulthood: evidence of generalized risk. *Drug Alcohol Depend* 2009; 102 (1-3): 78-87.
- Rufino-Rivas P, Figuero CR, Ubierna MT, Lanza TA, González-Lamuño D, Fuentes MG. Aversiones y preferencias alimentarias de los adolescentes de 14 a 18 años de edad, escolarizados en la ciudad de Santander. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 695-701.
- Van Sluijs EM, Page A, Ommundsen Y, Griffin SJ. Behavioural and social correlates of sedentary time in young people. *Br J Sports Med* 2010; 44 (10): 747-55.
- Costarelli V, Koretsi E, Georgitsogianni E. Health-related quality of life of Greek adolescents: the role of the Mediterranean diet. *Qual Life Res* 2012. Publicación electrónica 8 Junio 2012.
- Moliner O, Castro-Piñero J, Ruiz JR, González JL, Mora J, Márquez S. Conductas de salud en escolares de la provincia de Cádiz. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 280-9.
- Kafatos A, Diacatou A, Voukiklakis G, Nikolakakis N, Vlachonikolis J, Kounali D et al. Heart disease risk-factor status and dietary changes in the Cretan population over the past 30 years. The seven countries study. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (6): 1882-6.
- Tur JA, Romaguera D, Pons A. Food consumption patterns in a mediterranean region: does the mediterranean diet still exist? *Ann Nutr Metab* 2004; 48 (3): 193-201.
- Farajian P, Risvas G, Karasouli K, Pounis GD, Kastorini CM, Panagiotakos DB et al. Very high childhood obesity prevalence and low adherence rates to the Mediterranean diet in Greek children: the GRECO study. *Atherosclerosis* 2011; 217 (2): 525-30.
- Lazarou C, Kalavana T. Urbanization influences dietary habits of Cypriot children: the CYKIDS study. *Int J Public Health* 2009; 54 (2): 69-77.
- Karlén J, Lowert Y, Chatziarsenis M, Fälth-Magnusson K, Faresjö T. Are children from Crete abandoning a Mediterranean diet? *Rural Remote Health* 2008; 8 (4): 1034.
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2004; 7 (7): 931-5.
- Ayechu A, Durá T. Dieta mediterránea y adolescentes. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 759-60.
- Bulló M, Lamuela-Raventós R, Salas-Salvadó J. Mediterranean diet and oxidation: nuts and olive oil as important sources off at and antioxidants. *Curr Top Med Chem* 2011; 11 (14): 1797-810.
- Demarin V, Lisak M, Morovi S. Mediterranean diet in healthy lifestyle and prevention of stroke. *Acta Clin Croat* 2011; 50 (1): 67-77.
- Nadtochiy SM, Redman EK. Mediterranean diet and cardioprotection: the role of nitrite, polyunsaturated fatty acids, and polyphenols. *Nutrition* 2011; 27 (7-8): 733-44.
- Lazarou C, Panagiotakos DB, Matalas AL. Physical activity mediates the protective effect of the Mediterranean diet on children's obesity status: the CYKIDS study. *Nutrition* 2010; 26 (1): 61-7.
- Lahoz MA, Gracia FJ, Hervás J, Camañes A. Sin vino... ¿estás seguro, corazón? De la trilogía mediterránea a la paradoja francesa. *Enferm Cardiol* 2010; 17 (50): 22-7.
- Goñi A, Rodríguez A. Trastornos de conducta alimentaria, práctica deportiva y autoconcepto físico en adolescentes. *Actas Esp Psiquiatr* 2004; 34 (1): 29-36.
- Rey-López JP, Vicente-Rodríguez G, Biosca M, Moreno LA. Sedentary behaviour and obesity development in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18 (3): 242-51.
- Schröder H, Mendez MA, Ribas-Barba L, Covas MI, Serra-Majem L. Mediterranean diet and waist circumference in a representative national sample of young Spaniards. *Int J Pediatr Obes* 2010; 5 (6): 516-9.
- Kontogianni MD, Vidra N, Farmaki AE, Koinaki S, Belogianni K, Sofrona S et al. Adherence rates to the Mediterranean diet are low in a representative sample of Greek children and adolescents. *J Nutr* 2008; 138 (10): 1951-6.
- Consejería de Educación de la Junta de Andalucía [página en Internet]. Estadística sobre el alumnado escolarizado en el sistema educativo andaluz, a excepción del universitario [última actualización mayo 2012; citado 14 octubre 2012]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/educacion/educacion/nav/contentido.jsp?pag=/Contenidos/Viceconsejeria/Estadisticas/2011_2012/2011_12&vismenu=0,0,1,1,1,1,0,0
- Chillón P, Ortega FB, Ferrando JA, Casajus JA. Physical fitness in rural and urban children and adolescents from Spain. *J Sci Med Sport* 2011; 14 (5): 417-23.
- Instituto Nacional de Estadística [página en Internet]. Cifras oficiales de población resultantes de la revisión del Padrón municipal a 1 de enero de 2011 [última actualización 1 enero 2012; citado 18 octubre 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/e260/a2011/10/&file=ccaa03.px&type=pcaxis&L=0>
- Ayechu A, Durá T. Calidad de los hábitos alimentarios (adherencia a la dieta mediterránea) en los alumnos de educación secundaria obligatoria. *An Sist Sanit Navar* 2010; 33 (1): 35-42.
- Atienza FL, Pons D, Balaguer I, García-Merita M. Propiedades psicométricas de la escala de satisfacción con la vida en adolescentes. *Psicothema* 2000; 12 (2): 314-9.
- Prochaska JJ, Sallis JF, Long B. A physical activity screening measure for use with adolescents in primary care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155 (5): 554-59.
- Moreno C, Muñoz-Tinoco V, Pérez P, Sánchez-Queija I, Granada MC, Ramos P et al. Desarrollo adolescente y salud. Resultados del estudio HBSC-2006 con chicos y chicas españoles de 11 a 17 años. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2008.
- Booth ML, Okely AD, Chey T, Bauman A. The reliability and validity of the physical activity questions in the WHO health behaviour in schoolchildren (HBSC) survey: a population study. *Br J Sports Med* 2001; 35 (4): 263-7.
- Roberts C, Freeman J, Samdal O, Schnohr CW, de Looze ME, Nic Gabhainn S et al. The Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: methodological developments and current tensions. *Int J Public Health* 2009; 54 (Suppl. 2): S140-50.
- World Health Organization [página en Internet]. Growth reference data for 5-19 years [última actualización 2007; citado 30 enero 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/growthref/en/>
- Mariscal-Arcas M, Rivas A, Velasco J, Ortega M, Caballero AM, Olea-Serrano F. Evaluation of the Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) in children and adolescents in Southern Spain. *Public Health Nutr* 2009; 12 (9): 1408-12.
- Rodríguez M, García A, Salinero JJ, Pérez B, Sánchez JJ, Gracia R et al. Calidad de la dieta y su relación con el IMC y el sexo de los adolescentes. *Nutr Clin Diet Hosp* 2012; 32 (2): 21-7.
- Zapico AG, Blández J, Fernández E. Sobre peso, obesidad y adecuación a la dieta mediterránea en adolescentes de la Comunidad de Madrid. *Arch Med Deporte* 2010; 27 (138): 271-80.
- Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 602-8.
- Sahingoz SA, Sanlier N. Compliance with Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) and nutrition knowledge levels in adolescents. A case study from Turkey. *Appetite* 2011; 57 (1): 272-7.
- Ottevaere C, Huybrechts I, Béghin L, Cuenca-García, M., De Bourdeaudhuij I, Gottrand F et al. Relationship between self-reported dietary intake and physical activity levels among adolescents: the HELENA study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011; 8: 8.
- Groth SW, Morrison-Beedy D. Obesity risk in urban adolescent girls: nutritional intentions and health behavior correlates. *J N Y State Nurses Assoc* 2011; 42 (1-2): 15-20.



Original / *Pediatría*

Do calcium and vitamin D intake influence the effect of cycling on bone mass through adolescence?

A. Gómez-Bruton¹, A. González-Agüero^{1,2}, H. Olmedillas³, A. Gómez-Cabello^{1,2}, A. Matute-Llorente¹, C. Julián-Almárcegui¹, J. A. Casajús^{1,2} and G. Vicente-Rodríguez^{1,2}

¹GENUD "Growth, Exercise, Nutrition and Development" Research Group. University of Zaragoza. Spain. ²Faculty of Health and Sport Science (FCSD). Department of Physiatry and Nursing. University of Zaragoza. Huesca. Spain. ³Department of Functional Biology. Universidad de Oviedo. Asturias. Spain.

Abstract

Introduction: Cycling has been associated with decreased bone mass during adolescence. Calcium (Ca) and vitamin D (VitD) intake are associated to bone mass and may be important confounders when studying bone mass.

Aim: To clarify the effect that Ca and VitD may have on bone mass in adolescent cyclists.

Methods: Bone mineral content (BMC) and density (BMD) of 39 male adolescents (20 cyclists) were measured. Ca and VitD intake were also registered. Different ANCOVA analyses were performed in order to evaluate the influence of Ca and VitD on BMC and BMD.

Results: Cyclists showed lower values of BMC and BMD than controls at several sites and when adjusting by Ca, Wards triangle BMD appeared also to be lower in cyclists than controls.

Conclusion: Nutritional aspects might partially explain differences regarding bone mass in adolescent cyclists and should be taken into account in bone mass analysis as important confounders.

(Nutr Hosp. 2013;28:1136-1139)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6490

Key words: Bone. Cycling. Calcium. Vitamin D. Osteoporosis.

¿INFLUYE LA INGESTA DE CALCIO Y VITAMINA D EN EL EFECTO DEL CICLISMO SOBRE LA MASA ÓSEA DURANTE LA ADOLESCENCIA?

Resumen

Introducción: El ciclismo se ha asociado con un descenso de la masa ósea durante la adolescencia. La ingesta de calcio (Ca) y vitamina D (VitD) repercute sobre la masa ósea llegando a ser factores de confusión importantes al estudiarla.

Objetivo: Clarificar el efecto que el Ca y la VitD pueden tener sobre la masa ósea de ciclistas adolescentes. **Métodos:** se midió el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea (DMO) de 39 varones adolescentes (20 ciclistas). También se registró la ingesta de Ca y VitD. Se realizaron distintos análisis ANCOVA para evaluar la influencia del Ca y la VitD sobre el CMO y la DMO.

Resultados: Los ciclistas mostraron menores valores de CMO y DMO que los controles en diversas zonas y, cuando se ajustó por Ca, la DMO del triángulo de Wards también pasó a ser menor en los ciclistas que en los controles.

Conclusión: Los aspectos nutricionales podrían explicar en parte las diferencias de masa ósea en ciclistas adolescentes y deberían tenerse en cuenta en el análisis de masa ósea como factores de confusión importantes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1136-1139)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6490

Palabras clave: Hueso. Ciclismo. Calcio. Vitamina D. Osteoporosis.

Correspondence: Germán Vicente-Rodríguez.

E-mail: gervicen@unizar.es

Recibido: 9-II-2013.

Aceptado: 13-V-2013.

Introduction

Genes are principal determinants for bone mass. However environmental factors directly explain peak bone mass acquisition during growth. In addition to genetic predisposition and physiological factors, calcium (Ca) and vitamin D (VitD) intake have been described among the most important nutritional factors related to peak bone mass acquisition. Regarding lifestyle, physical activity and participation in sports during growth periods have been shown to be crucial for the acquisition of bone mass. However not all sports have the same osteogenic effect. Bone mineral content (BMC) and density (BMD) values vary among sports due to the inherent characteristics of each sport: high-impact sports such as gymnastics or basketball, and low-impact sports like swimming or cycling.

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) has been often used for evaluating bone mass for its precision at the individual level; however, it is a two dimensional measure influenced by several factors such as body size or height. It therefore seems necessary, when comparing different groups of persons, to adjust by different confounders to minimize those individual differences. Some variables like height or lean mass are often entered into the analyses to adjust the data; however other variables may also affect bone mass like the above described Ca and VitD intake. Therefore, the main aim of the present study was to compare BMC and BMD of male adolescent road cyclists (CYC) to age-matched controls (CON) and to evaluate the influence of Ca and VitD intake on these variables.

Material and methods

Subjects

Thirty-nine healthy male adolescents (see table I for descriptive data) participated in the study. To be included in the study, subjects had to be under the age of 21, healthy, without any chronic disease and free of musculoskeletal conditions, bone fractures, medications or habits affecting bone development. Twenty CYC were

recruited from different cycling teams, all being regular participants in regional competitions and participating in training sessions and competitions a mean of 10 hours per week for a minimum of 2 years prior to the study. Nineteen age-matched CON, physically-active boys were recruited among high school and university. The CON were enrolled in recreational sports 2 h per week with occasional match at the weekend but none cycled more than 1 h per week. None of the subjects that participated in the study were taking Ca or VitD supplements at the time.

Ethical issues

Written informed consent was obtained from parents and adolescents. The study was performed following the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki 1961 (revision of Edinburgh 2000). The protocol study was approved by the Ethics Committee of Clinical Research from the Government of Aragón (CEICA; Spain).

Experimental design

All participants were asked to come for one visit to complete the testing that took place in April 2011. All the tests and questionnaires were performed by qualified researchers from the University of Zaragoza.

Bone mass

Subjects were scanned using DXA (paediatric version of the software QDR-Explorer, Hologic Corp., Software version 12.4, Bedford, MA, USA) in order to obtain BMC and BMD data of the whole body, hip (and subregions) and lumbar spine. Additionally lean mass [body mass – (fat mass + bone mass)] was measured and regional analyses of the limbs were performed from the whole body. DXA equipment was calibrated as recommended by the manufacturer. Area was determined from the scan analyses. Once soft tissue was removed from scan data, the result was computed BMD through the following equation: $BMD = \frac{BMD_{bone\ segment} [(Q_{bone}-D_0)/D_0]}$, where Q is derived from the ratio between the low and high energy attenuation; then three Qs are calculated, for bone, air and tissue. D0 is the difference Q air-Q bone. BMC was derived from both BMD and area, using the following equation: $BMC = (BMD)(Bone\ area)$. Bone mineral apparent density (BMAD) was calculated using the formula: $Whole\ body\ BMAD = \frac{Whole\ body\ BMC}{(Whole\ body\ area^2/body\ height)}$. All DXA scans were completed with the same device and software and performed by the same technician who had been fully trained in the operation of the scanner, the positioning of subjects, and the analysis of results, according to the manufacturer's guidelines. The coefficients of variation of the DXA in our lab are published elsewhere.

Table I
Descriptive characteristics and nutrients intake of the participants

Variable	Cyclists (n = 20)	Controls (n = 19)
Age (years)	16.49 ± 1.14	16.77 ± 2.25
Height (cm)	173.78 ± 5.77	175.63 ± 9.26
Weight (kg)	62.19 ± 8.08*	73.18 ± 17.80
BMI	20.35 ± 2.54*	23.62 ± 4.86
Calcium intake (g/day)	763.81 ± 389.56	823.11 ± 519.34
Vitamin D intake (µg)	3.91 ± 7.1	4.82 ± 11.26

Values as mean and SD.

*P ≤ 0.05; BMI = Body mass index.

Nutritional status

A 24 hour recall was performed to measure daily Ca and VitD intake by using the Helena Dietary Assessment Tool (YANA-C) computer programme, previously validated on adolescents. This Tool was designed for adolescents aged 11 and over, and consists of a single 24-h recall structured according to six meal occasions (breakfast, mid-morning snack, midday meal, afternoon snack, evening meal and evening snack). For every meal occasion, participants were invited to select all food items eaten at each occasion and could choose within more than 400 food items, hierarchically organized in 18 food groups. Items not listed in the menus could be added by clicking a 19th group labeled "items not found". The EFCOSUM project considers 24-h recalls as the best method to get population mean intakes and distributions for participants aged 10 years and over in different European countries.

Statistics

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 15.0 for Windows) was used to conduct statistical analyses. The normality in the distribution of the variables

was established by using Kolmogorov-Smirnov tests. Student *t* tests for independent samples were performed to evaluate differences between groups. One-way analysis of covariance (ANCOVA) with Bonferroni post-hoc was used to evaluate differences between groups, including as covariates in all the analysis (except for head and BMAD): height, subtotal lean and age (Model 1). Further, Ca (Model 2) and VitD (Model 3), and both Ca and VitD (Model 4) were also included in the analyses in order to view the combined influence of nutritional variables. Statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

Results

Descriptive characteristics of participants by group are summarized in table I. CYC and CON were comparable in age and height. CYC were lighter and presented lower BMI than CON (table I; both $p \leq 0.05$).

Bone mass

The adjusted values of BMC and BMD by different confounders are shown in table II. For BMD; left leg,

Table II
Bone mineral density, content and apparent density adjusted by age, height and subtotal lean

Variable	Cyclists	Controls	Model 1 <i>p</i>	Model 2 <i>p</i>	Model 3 <i>p</i>	Model 4 <i>p</i>
BMD (g·cm⁻²)						
R. Leg	1.208 ± 0.12	1.285 ± 0.12	0.051*	0.039*	0.048*	0.041*
L. Leg	1.200 ± 0.12	1.302 ± 0.12	0.015	0.013	0.014	0.014
R. Arm	0.728 ± 0.06	0.753 ± 0.07	0.246	0.233	0.239	0.236
L. Arm	0.724 ± 0.06	0.749 ± 0.06	0.233*	0.214*	0.222*	0.216
Total LSP	0.890 ± 0.12	0.963 ± 0.12	0.078	0.062*	0.082	0.068*
Pelvis	1.036 ± 0.16	1.219 ± 0.16	0.002*	0.001*	0.002*	0.002
Wards	0.815 ± 0.15	0.910 ± 0.15	0.060	0.050	0.062	0.054*
Troch.	0.755 ± 0.09	0.870 ± 0.10	0.001*	0.001*	0.001*	0.001
Head	1.926 ± 0.29	1.982 ± 0.29	0.542	0.597	0.546	0.541*
Subtotal	0.963 ± 0.09	1.039 ± 0.09	0.015	0.012	0.016	0.013
BMAD	0.091 ± 0.01	0.094 ± 0.01	0.329	0.282	0.298	0.275
BMC (g)						
R. Leg	453.2 ± 75.97	500.9 ± 76.09	0.030*	0.029*	0.032*	0.032*
L. Leg	459.8 ± 80.84	514.9 ± 117.7	0.035	0.034	0.036	0.037
R. Arm	148.8 ± 29.33	156.7 ± 29.38	0.455	0.433	0.452	0.442
L. Arm	145.2 ± 29.38	157.1 ± 29.42	0.230*	0.218*	0.241*	0.230
Total LSP	55.36 ± 10.68	60.94 ± 10.69	0.123	0.116	0.132	0.123*
Pelvis	247.1 ± 55.15	298.3 ± 55.24	0.008*	0.008*	0.009*	0.009*
Wards	0.949 ± 0.19	1.039 ± 0.19	0.168	0.141	0.166	0.149
Troch.	9.155 ± 1.83	10.46 ± 1.84	0.038	0.035	0.040	0.038
Head	465.8 ± 85.10	476.9 ± 85.13	0.688*	0.686*	0.686*	0.687*
Subtotal	1,784.8 ± 258.9	1,988.8 ± 286.2	0.038	0.035	0.041	0.039

BMAD = Bone mineral apparent density; BMC = Bone mineral content; BMD = Bone mineral density; L = Left; R = Right; LSP = Lumbar Spine; Troch = Trochanter.

Values as mean and SD. * $P \leq 0.05$.

Model 1 adjusted by age, height and subtotal lean.

Model 2 adjusted by Model 1 + Calcium intake.

Model 3 adjusted by Model 1 + Vitamin D intake.

Model 4 adjusted by Model 1 + Calcium intake + Vitamin D intake.

Head in model 1 only adjusted by age.

BMAD in model 1 adjusted by age whole body total lean and height.

pelvis, trochanter and subtotal were lower in CYC than in CON in Model 1 (table II, all $p \leq 0.05$) and remained similar in the rest of the models. However right leg and Wards triangle were similar among groups in Model 1, but became significantly lower in CYC than CON once adjusted by Ca (Wards triangle, Model 2, table II, $p \leq 0.05$) or the combined effect of Ca and VitD (Right leg, Model 4, table II, $p \leq 0.05$).

For BMC, both legs, pelvis, and subtotal were lower in CYC than CON in all the models (table II, all $p \leq 0.05$).

Discussion

Although previous studies have shown lower levels of bone mass in CYC, and some others studied Ca or VitD intake in that population; this is, to our knowledge, the first study taking into account Ca and VitD intake for studying their influence in bone mass in a sample of male adolescent CYC. The main finding of this study is that Ca and VitD have an influence on bone mass at several regions of the body in this population. These results contradict previous findings that showed no relation between Ca intake and BMD in adult cyclists adding novel information on the exercise-nutrition interaction on bone mass. The differences among findings may be due to the age of participants, as the previous were in adults and our sample is composed of adolescents. It is well known that bone growth takes place mainly during adolescence and therefore Ca intake may be more important for bone formation in these stages of life. Also the inclusion of VitD intake might be important in this regard, as this is the first study taking into account this micronutrient, closely related with the regulation of Ca, in adolescent cyclists.

Overall BMD and BMC were lower in CYC than in CON independently of the statistical model used. Low-impact sports have been previously described as less osteogenic than high impact sports. Our results regarding bone mass are in the line of previous, as seen in a recent review that cycling participation seems to have a neutral or even deleterious effect in terms of BMD acquisition at several sites of the body and confirm the influence of nutritional variables.

Ca is fundamental to bone mass and its supply through diet is crucial. According to recommended dietary allowance (RDA) guidelines the CYC included in the study, who consumed an average of 763.81 mg/day, were far from these RDA established for their age group (1,300 mg/day), being the CON also slightly under the RDA (823 mg/day). Similar findings were obtained for VitD (RDA 15 $\mu\text{g/day}$), with CYC having 3.91 $\mu\text{g/day}$ and CON having 4.82 $\mu\text{g/day}$. These low intakes are concerning, especially in CYC, and might partially explain the differences observed in bone mass. The low Ca and VitD intake observed, are in line with previous studies in Spanish children living in the same latitude.

Some studies performed with DXA in adolescents suggest that BMC is more accurate and reliable than

BMD for assessing bone acquisition in early stages of sexual development. Therefore the lower values of BMC found in CYC compared with CON in subtotal body, both legs and pelvis are findings of great relevance. The same study confirmed that if BMD is adjusted by several confounders, it can also be a reasonable parameter for assessing bone acquisition. Despite of this, some studies performed with DXA do not use any corrections; it seems therefore necessary to adjust by age, height and/or lean due to the characteristics of DXA. It has been showed in this study that nutritional variables like Ca and VitD intake modify final BMD values and therefore comparisons among groups. Hence, nutritional variables that affect bone should be taken into account in further studies.

The values observed at Ward's triangle, a highly trabecular area, seem to be different between groups in the model that included Ca as covariate. Ward's triangle has been previously described as a sensitive indicator of osteoporosis, particularly in men, and has been recommended as an adequate area to identify patients at increased risk for osteoporosis-related fractures. Therefore, the lower values of BMD observed at Ward's in the CYC compared with CON are extremely important, and make Ca intake a key confounder to be included in the statistical analysis.

We would like to state that these findings may be specific to our small group of athletes and need to be confirmed in future bigger studies. Furthermore, and because of the cross-sectional nature of this study, we cannot ensure that the observed differences in the bone measurements are the result of the sport or self-selection bias.

Conclusion

VitD and specially Ca intake should be taken into account when comparing bone mass in populations of adolescent CYC, as observed that when those were included in the analyses, differences between groups became significant in some important regions regarding osteoporosis such as Ward's triangle.

The combination of non-osteogenic sport participation and low intake of some important nutrients may produce deleterious effects in bone development during growth; more research is needed on the exercise-nutrition interaction in bone mass.

Acknowledgements

This study was supported by a grant from Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III (DPS2008-06999) and Presidencia del Gobierno de España, Consejo Superior de Deportes (21/UPB20/10) and Fondo Europeo de Desarrollo Regional (MICINN-FEDER). We gratefully acknowledge all participating adolescents, their parents and coaches for their collaboration.



Original / *Pediatría*

Ácidos grasos *trans* en la nutrición de niños con trastornos neurológicos

E. Cortés¹, M. J. Aguilar², M. M. Rizo³, V. Gil¹ y M. J. Hidalgo¹

¹Universidad Miguel Hernández. ²Universidad de Granada. ³Universidad de Alicante. España.

Resumen

Introducción: Los ácidos grasos *trans* (AGT) están presentes en diversos alimentos, y son la única fuente de los mismos en humanos. Su presencia en concentraciones elevadas supone un factor de riesgo para la salud, por lo que se ven implicados en toda una serie de eventos cardiovasculares, inflamatorios, etc. Por ello, se han adoptado medidas para su disminución en la dieta. Como objetivo, se pretende determinarlos en el suero y en los fosfolípidos de las membranas, tanto en los niños sanos, como en los que padecen alteraciones neurológicas.

Material y métodos: Se han analizado los AGT de 34 niños sanos y de 374 con diversas patologías neurológicas. Se han utilizado muestras de suero y de células sanguíneas, para lo que se lleva a cabo una extracción lipídica, con separación de los fosfolípidos de las membranas de las células, metilación de los ácidos grasos, separación mediante cromatografía de gases y, finalmente, cuantificación mediante detector de masas. Los datos han sido procesados estadísticamente.

Resultados: La distribución de los AGT y su suma no tienen una distribución normal, por lo que se han efectuado pruebas no paramétricas. Los valores son mayores en suero que en los fosfolípidos de membrana y con una correlación débil, aunque significativa. El tC18:1 tiene una proporción doble en los niños con trastornos neurológicos, frente a los niños sanos, tanto en el suero como en los fosfolípidos de membrana, con diferencias significativas.

Discusión: La mayor proporción de AGT en el grupo de niños con trastornos neurológicos está causada, sin duda, por un incremento en su ingesta, lo que se debe a una alimentación menos adecuada.

(Nutr Hosp. 2013;28:1140-1144)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6527

Palabras clave: Ácidos grasos *trans*. Perfil en suero. Fosfolípidos de membranas. Niños sanos. Niños con trastornos neurológicos.

TRANS FATTY ACIDS IN THE NUTRITION OF CHILDREN WITH NEUROLOGICAL DISORDERS

Abstract

Introduction: Trans-fatty acids are present in various foods, being the only source of the same in humans. Its presence in high concentrations is a risk factor for health, being involved in a series of events, cardiovascular, inflammatory, etc. Therefore, steps have been taken for its decrease in the diet. The aim is to determine serum and phospholipids of membranes in healthy children and neurological alterations.

Material and methods: It has analyzed the fatty acids *trans* in 34 healthy children and 374 with various neurological pathologies. Serum and blood cells, making the lipid extraction, samples have been separation of the phospholipids of cells membranes, methylation of fatty acids, separation by gas chromatography and quantification using mass detector. The data have been processed statistically.

Results: The distribution of *trans* fatty acids and their sum is not normally distributed, so its nonparametric tests were used. The values are higher than in serum phospholipids and membrane with a weak but significant correlation. The tC18:1 is in a double proportion in children with neurological disorders in healthy children, both in serum and membrane phospholipids, with significant differences.

Discussion: The highest proportion of *trans*-fatty acids in the group of children with neurological disorders is caused no doubt by an increase in intake, due to less adequate food.

(Nutr Hosp. 2013;28:1140-1144)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6527

Key words: Fatty acids *trans*. Profile in serum. Phospholipids of membranes. Healthy children. Children with neurological disorders.

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.
Avda. Madrid, s/n.
18012 Granada. España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 23-II-2013.
Aceptado: 27-VI-2013.

Introducción

Con la alimentación se incorporan a la dieta tres tipos de ácidos grasos: saturados, monoinsaturados, con un doble enlace en su molécula, y poliinsaturados, con más de un doble enlace. El número, la localización y la geometría de los dobles enlaces de estos ácidos grasos tienen un profundo efecto sobre los niveles de lípidos plasmáticos. A ellos se debe añadir un cuarto grupo que ha demostrado tener efectos sobre la colesteroemia y el metabolismo celular, a saber, los isómeros trans de los ácidos grasos (AGT), con al menos un doble enlace en la configuración trans. Estos últimos tienen un efecto similar al de los ácidos grasos saturados^{1,2}, pues producen variaciones en la actividad de las enzimas relacionadas con el metabolismo de los ácidos grasos esenciales.

Los AGT pueden provenir de dos fuentes principales en la dieta humana. Por un lado, por la biohidrogenación en el intestino de los rumiantes y, por otra parte, por la hidrogenación comercial de aceites vegetales y de origen marino para producir margarinas y grasas. Son utilizadas en bollería industrial y en alimentación preelaborada a altas temperaturas, y contienen una cantidad variable de ácidos grasos trans, del orden del 40-50% del total de su materia grasa. Estos productos comerciales son las mayores fuentes de AGT en la dieta. El promedio de su consumo en USA se estima en 7-8 g diarios^{3,4}, aunque otras fuentes consideran que es de 13,3 g/día⁵. En Alemania, el consumo es de 3,4 g/día para las mujeres y 4,1 g/día para los hombres⁶. En la población escocesa se ha determinado que es de 7 g/día⁷. España, por contra, posee uno de los valores más bajos, con 2,1 g/día⁸.

La composición de AGT en el tejido adiposo viene a reflejar el tipo de grasa en la dieta. Así, Chen et al.⁹ encontraron que la distribución del isómero t18:1 en el tejido adiposo de la población canadiense era similar a la de los aceites vegetales parcialmente hidrogenados y distintos a los de la mantequilla, con la indicación expresa de que esos aceites eran la fuente dominante de AGT en la dieta. Uno de los estudios más exhaustivo sobre este tema es el conocido como EURAMIC¹⁰; en el se determina el ácido t18:1 en el tejido adiposo de hombres y mujeres postmenopausicas de los países europeos. Se observa el gradiente que va desde el norte de Europa al Mediterráneo y en el se aprecia que la dieta española contiene menos cantidad de AGT (2,3% en Alemania y 0,43% en España). También en las muestras de leche materna, la distribución de los distintos isómeros trans parece reflejar la fuente predominante de AGT en la dieta. La presencia de una cantidad relativamente importante de ácido vaccénico (trans-11 18:1) y la cantidad relativa de trans-16 18:1, indica que la leche y otros productos lácteos son la mayor fuente de AGT en la dieta materna, como ocurre en Francia¹¹. Por otro lado, una distribución más equilibrada de trans-11 18:1 y trans-10 18:1 pone de manifiesto que los AGT de la dieta materna derivan principalmente de grasas comercialmente hidrogenadas, como ocurre en Canadá¹².

En el presente trabajo se plantea como objetivo determinar si la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos trans es diferente entre dos grupos de niños; un grupo control y otro con deficiencias neurológicas de diferente etiología, mediante su cuantificación en suero y en los fosfolípidos de membranas de las células sanguíneas.

Material y métodos

Se recogieron 2 ml de muestras de sangre de 34 niños sin patología nutricional ni neurológica conocida, y de 374 niños con trastornos neurológicos (retraso psicomotor, autismo, déficit de atención, epilepsia, etc.), separando el suero del botón celular.

Extracción lipídica: i) La extracción de los lípidos del suero se efectuó siguiendo el método de Folch¹³. ii) La extracción de las grasas de las células sanguíneas se efectuó a partir de 0,5 g de células mediante ruptura de las membranas celulares y extracción lipídica, separando los distintos lípidos a través de cromatografía en capa fina de gel de sílica, identificándolos en función de su desplazamiento y raspando la zona correspondiente a los fosfolípidos de las membranas celulares. A partir de ese momento, son tratados de forma similar las dos muestras de cada niño.

Metilación: Se procede a su metilación en fase metanol:hexano (4:1) con cloruro de acetilo en baño de agua hirviendo durante una hora. Para detener la reacción, se enfrían los tubos hasta alcanzar la temperatura ambiente en un baño de hielo¹¹. Se extraen los ésteres metílicos en la fase orgánica y se le añaden 3 ml de K₂CO₃ al 6% y 1 ml de n-Hexano. El extracto se redissuelve en n-Hexano, hasta una concentración fija (1 mg/100 l), de los que se llevan 100l a los viales de análisis cromatográfico.

Se separan y cuantifica los ácidos grasos mediante un cromatógrafo de gases Shimadzu modelo GC-17, con autoinyector Shimadzu AOC-20i y detector de espectrometría de masas Shimadzu modelo QP-5000, para lo que se utiliza la columna -wax de sílica de 30 m de longitud y un diámetro interior de 0,25 mm. La cuantificación se lleva a cabo sumando las áreas de las diferentes masas utilizadas en cada ventana del cromatograma¹⁴, para lo que se utilizan como estándares la mezcla de ésteres metílicos de todos los ácidos grasos a analizar (Nu-Chek-Prep, INC GLC 85); finalmente, se añaden los ésteres metílicos de los estándares individuales de aquellos ácidos grasos no presentes en el estándar general (Sigma Chemical Co.). Los datos correspondientes a los ácidos grasos trans fueron tratados estadísticamente mediante el paquete IBM SPSS Statistics 20.0, con un nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados

En primer lugar, se estableció la posible normalidad de la distribución de los datos de los dos ácidos grasos

Tabla I Criterio de normalidad de la distribución de los valores del grupo control según test de Kolmogorov-Smirnov de los ácidos grasos trans (n, distribución normal; nn, distribución no normal)				
ÁG	Suero control	PL control	Suero tras. neuro	PL tras. neuro
tC18:1n9	n	n	nn	nn
tC18:2n6	nn	nn	nn	nn
Σ trans	n	n	nn	nn

Tabla II Correlaciones entre suero y fosfolípidos de membrana de los ácidos trans en el total de la muestra (n = 350)		
Ácido graso (% p/p)	r	p
tC18:1n9	0,355	0,000
tC18:2n6	0,014	ns
Σ trans	0,266	0,000

trans analizados en las dos muestras y en el grupo de enfermos y controles, lo que permite apreciar que, en su mayoría, las distribuciones no son normales (tabla I). Por ello, es necesario para su comparación utilizar pruebas no paramétricas.

Antes de efectuar la comparación entre los dos grupos, se estableció la posible correspondencia entre los dos ácidos grasos estudiados en suero y sus correspondientes valores en los fosfolípidos de membrana, lo que permitió apreciar una correlación muy pobre, aunque significativa, en el tC18:1n9 y en la suma de los dos (tabla II).

Los valores de los ácidos grasos trans en suero y en fosfolípidos de membranas están expresados en tabla III, así como su comparación mediante el test U de Mann-Whitney.

Los niveles de ácidos trans tienen valores mayores en los niños con trastornos neurológicos de forma significativa, frente a los valores en el grupo control, sobre todo en suero. En este caso, los niveles en sangre de ácidos trans en estos pacientes son debidos exclusivamente a la dieta.

Discusión

Los ácidos grasos trans son un factor de riesgo para algunos procesos patológicos, como los problemas car-

diovasculares y también parecen estar implicados en las afecciones inflamatorias, de diabetes y de cáncer¹⁵. Estos problemas pueden estar causadas por toda una serie de trastornos metabólicos, que se ha demostrado disminuyen la función mitocondrial, inhiben la glucólisis, estimulan la lipogénesis en los adipocitos, alteran los receptores LDL, estimulan la agregación plaquetaria, aumentan la cetogénesis, inhiben el metabolismo de los PUFAs (por inhibición de la 6 y 5 desaturasas) y aumentan la síntesis de colesterol¹⁶.

Por ello, la ingesta de formas “trans” de los ácidos mono y polietilénicos se relaciona con diversos efectos biológicos¹⁷. A destacar, entre ellos, la modificación en el perfil de los triglicéridos y ésteres de colesterol y fosfolípidos de la membrana celular y interfieren en la saturación y elongación de los AG, alterando así sus múltiples funciones¹⁸. Aumento de LDL-Colesterol y disminución de HDL-C¹⁹, a través de la enzima colesterol-acyltransferasa, lo que esterifica el colesterol libre en plasma, transfiere el grupo acilo desde la fosfatidilcolina y no puede utilizar como sustrato la fosfatidilcolina que contiene un AGT. Todo ello induce a la formación de ésteres de colesterol saturados, más aterogénicos. El aumento de la proporción de LDL colesterol con respecto a HDL colesterol es, aproximadamente, el doble que en los AGS.

Alteración en la síntesis de eicosanoides²⁰. Dado que estos ácidos grasos afectan a la fluidez de las membranas celulares, haciéndolas más rígidas, los niveles mayores estarían relacionados con una modificación en el desarrollo del sistema neuronal, problemas cardiovasculares, etcétera¹⁶.

También se consideran un factor de riesgo en el desarrollo cerebral del feto y de los recién nacidos. La acción de los AGT se ve aumentada cuando no hay cantidades adecuadas de magnesio, por lo que se recomienda a las madres que amamantan que reduzcan los AGT y incrementen el aporte de ese mineral, como forma de reducir

Tabla III Concentraciones (% p/p) (media, SD) de los ácidos grasos trans en suero y fosfolípidos de membrana del grupo de pacientes con trastornos neurológicos (n = 374). Comparación de dichos valores con los del grupo control mediante el test U de Mann-Whitney						
ÁG (% p/p)	TN	Suero control	p U M-W	TN	PL memb. control	p U M-W
tC18:1n9	1,02 (0,68)	0,45 (0,23)	0,000	0,67 (0,58)	0,35 (0,14)	0,000
tC18:2n6	0,04 (0,16)	0,06 (0,14)	ns	0,20 (0,66)	0,02 (0,04)	0,014
Σ trans	1,06 (0,73)	0,50 (0,28)	0,000	0,87 (1,05)	0,37 (0,14)	0,000

el contenido de esta fracción lipídica del lactante²¹. Sin embargo, la cuantificación de 24 fórmulas lácteas en Canadá indica que en todas las fórmulas la proporción del isómero trans del alfa-linoleico es superior a la recomendada²².

Por ello, se han establecido recomendaciones para disminuir su ingesta^{23,24}. Las intervenciones nutricionales pueden mejorar el perfil del plasma de los ácidos grasos y de los resultados metabólicos²⁵.

Los AGT en los alimentos proceden de la hidrogenación comercial de aceites vegetales y de origen marino poliinsaturados, utilizados sobre todo en la comida preelaborada con grasas sometidas a altas temperaturas, comida rápida, bollería industrial, etc., que contienen una alta cantidad de ácidos trans en su composición. También se producen por la hidrogenación biológica en el estómago de los rumiantes por su flora intestinal, principalmente formando el tC18:1. Se encuentra en porcentajes elevados en los triglicéridos de la grasa de la carne de vaca y, en menor proporción, en los fosfolípidos del músculo²⁶. La carne de cerdo y de pollo poseen, por el contrario, mucha menos cantidad de ácidos grasos trans²⁶. Otro grupo de alimentos a tener presente son los helados, pues en función del origen de la grasa pueden presentar un alto contenido en trans en aquellos elaborados con aceites vegetales hidrogenados²⁶, lo que acabará siendo un factor identificador del tipo de grasa utilizada²⁷.

En España⁸, la mayor fuente de ácidos grasos trans en alimentos comerciales se encuentra en el tipo de alimentos rápidos "fast-food" (hamburguesas, patatas fritas, palomitas de maíz al microondas, etc.), en aperitivos, productos de bollería industrial, margarinas y sopas deshidratadas. No obstante, cabe destacar que los niveles de trans en los alimentos tratados industrialmente son generalmente bajos, excepto algunos de bollería²⁸. Por ello, la tendencia debería encaminarse a reducir su ingesta, que se estima para España en 2,1-2,4 g/persona/día^{29,8}, lo que representa una de las más bajas de Europa²⁹.

En el presente estudio se han encontrado porcentajes de ácidos grasos superiores en los niños que padecen trastornos neurológicos, frente a los niños del grupo control. Como su origen es exclusivamente dietético para los humanos, esto puede suponer que esos niños toman una dieta de peor calidad que los niños sanos. Esto, sin duda, no es la causa de la enfermedad, pero sí una posible consecuencia de un trato más tolerante de los padres con sus hijos discapacitados, a base de permitirles un mayor consumo de esos alimentos. Es de conocimiento general que no son los más adecuados, pero sí son muy apetecibles para los niños, como las hamburguesas, la bollería industrial y los helados, lo que puede suponer un factor de riesgo adicional para el desarrollo de la enfermedad.

Por otra parte, hay una cierta falta de conexión entre la proporción de ácidos grasos trans, presentes en el suero y en los fosfolípidos de membrana, aunque son menores en estos últimos. Ello sugiere una oxidación

preferente de ácidos grasos trans, o una selección de los ácidos grasos en la síntesis de los fosfolípidos de las membranas³⁰ (Glew, 2010). Igual ocurre en la proporción de dichos ácidos grasos en la grasa y el músculo del ganado vacuno²⁶. De ese modo, los niveles de ácidos grasos en el suero estarían más directamente relacionados con su ingesta en la dieta a corto plazo y, por tanto, en el equilibrio de la dieta del paciente. La concentración de estos ácidos grasos en los fosfolípidos de las membranas celulares sería el resultado de la combinación entre la dieta a largo plazo, y el metabolismo celular de eliminación e intercambio entre los mismos.

Referencias

1. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann Rev Nutr* 1995; 15: 473-93.
2. Carrillo L, Dalmau J, Martínez JR et al. Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2011; 23 (Suppl. 1): 1-36.
3. Hunter JE, Applewhite TH. Reassessment of trans fatty acid availability in the US Diet. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 363-9.
4. Castro-Martínez MG, Bolado-García VE, Landa-Anell MV et al. Ácidos grasos trans de la dieta y sus implicaciones metabólicas. *Gac Med Mex* 2010; 146 (4): 281-8.
5. Enig MG, Atal S, Keeney M et al. Isomeric trans fatty acids in the U.S. diet. *J Am Coll Nutr* 1990; 9 (5): 471-86.
6. Steinhart H, Pfalzgraf A. Intake of trans isomeric fatty acids an evaluation on the basis of data of the national consumption study in 1991. *Z Ernährungswiss* 1992; 31 (3): 196-204.
7. Bolton-Smith C, Woodward M, Fenton S et al. Trans fatty acids in the Scottish diet. An assessment using a semi-quantitative food frequency questionnaire. *BR J Nutr* 1995; 74 (5): 661-70.
8. Fernández-San Juan PM. Trans fatty acids (tFA): sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. *Nutr Hosp* 2009; 24 (5): 515-20.
9. Chen ZY, Ratnayake WM, Fortier L et al. Similar distribution of trans fatty acid isomers in partially hydrogenated vegetable oils and adipose tissue of Canadians. *Can J Physiol Pharmacol* 1995; 73 (6): 718-23.
10. Aro A, Kardinaal AF, Salminen I et al. Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 1995; 345 (8945): 273-8.
11. Chardigny JM, Wolff RL, Mager E et al. Trans mono and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49 (7): 523-31.
12. Chen ZY, Pelletier G, Hollywood R et al. Trans fatty acid isomers in Canadian human milk. *Lipids* 1995; 30 (1): 15-21.
13. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226 (1): 497-509.
14. Volmer M, Meiborg G, Muskiet FA. Simultaneous capillary gas chromatographic profiling of medium-and long-chain fatty acid methyl esters with split injection. Correction for injection-related discrimination by the 'bracketing' method. *J Chromatogr* 1988; 434 (2): 385-94.
15. Ballesteros-Vásquez MN, Valenzuela-Calvillo LS, Artalejo-Ochoa E, Robles-Sardin AE. Ácidos grasos trans: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 54-64.
16. Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med* 1995; 24 (3): 308-15.
17. Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA et al. Dietary trans fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (4): 861-8.

18. Hoy CH (1991) Conference: Trans fatty acids-Analysis and metabolism. Lipidforum, Helsinki, Finland, Oct 21-22.
19. Subbaiah PV, Subramanian VS, Liu M. Trans unsaturated fatty acids inhibit lecithin: cholesterol acyltransferase and alter its positional specificity. *J Lipid Res* 1998; 39 (7): 1438-47.
20. Zevenbergen JL, Haddeman E. Lack of effects of trans fatty acids on eicosanoid biosynthesis with adequate intakes of linoleic acid. *Lipids* 1989; 24 (6): 555-63.
21. Kummerow FA, Zhou Q, Mahfouz MM. Effect of trans fatty acids on calcium influx into human arterial endothelial cells. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (5): 832-8.
22. Ratnayake WM, Chardigny JM, Wolff RL et al. Essential fatty acids and their trans geometrical isomers in powdered and liquid infant formulas sold in Canada. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25 (4): 400-7.
23. WHO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation WHO Technical Report Series No.916 Geneva: World Health Organization; 2003.
24. OPS. Las Américas Libres de Ácidos Grasos Trans. Declaración de Río de Janeiro. Río de Janeiro: Organización Panamericana para la Salud; 2008.
25. Verduci E, Radaelli G, Salvioni M et al. Plasma long-chain fatty acids profile and metabolic outcomes in normolipidaemic obese children after one-year nutritional intervention. *Acta Paediatr* 2011; 100 (4): 585-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02120.x.
26. Griguol V, León-Camacho M, Vicario IM. Revisión de los niveles de ácidos grasos trans encontrados en distintos tipos de alimentos.
27. Barrado E, Castrillejo Y, De Miguel H, Tesedo A, Romero H. El perfil de los ácidos grasos como factor identificador del tipo de grasa utilizado en la elaboración de helados. *Nutr Clin Diet Hosp* 2012; 32 (2): 65-74.
28. Barrado E, Prieto F, Sanz MA, Tesedo A y Romero H. Estudio comparativo de la composición de ácidos grasos de diversos alimentos cocinados de forma casera y otros tratados industrialmente. *Nutr Clin Diet Hosp* 2007; 27 (12): 20-7.
29. Boatella J, Rafecas M, Codony R. Isomeric trans fatty acids in the Spanish diet and their relationships with changes in fat intake patterns. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47 (Suppl. 1): S62-5.
30. Glew RH, Chuang LT, Berry T et al. Lipid profiles and trans fatty acids in serum phospholipids of semi-nomadic Fulani in northern Nigeria. *J Health Popul Nutr* 2010; 28 (2): 159-66.
31. Campoy C, Martín-Bautista E, García-Valdés L, Florido J, Agil A, Lorente JA, Marcos A, López-Sabater MC, Miranda-León T, Sanz Y, Molina-Font JA; grupo PREOBE. Estudio de la influencia de la nutrición y genética maternas sobre la programación del desarrollo del tejido adiposo fetal (Estudio PREOBE). *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 584-90.
32. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Sánchez Perona J et al. 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.
33. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Sánchez Perona J et al. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp* 2011; 27: 161-4.
34. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, González Mendoza JL, Ocete Hita E. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 636-41.



Original / *Pediatría*

La planificación del menú escolar; resultado de un sistema de asesoría dietética para la adecuación a las recomendaciones nutricionales

Luis Morán Fagúndez¹, Alejandra Rivera Torres¹, José Antonio Irles Rocamora², Estefanía Jiménez Licera¹, María Eugenia González Sánchez¹, Alberto Esteban Gascón¹, Guadalupe López López¹ y Carmen Almeida González³

¹Sociedad Andaluza de Nutrición y Dietética. SANCYD. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC Endocrinología. Hospital Universitario Valme. Sevilla. ³Bioestadística e Investigación. Hospital Universitario Valme. Sevilla. España.

Resumen

Introducción: La oferta dietética no siempre coincide con las recomendaciones nutricionales para el menú escolar.

Objetivo: Revisar la efectividad de un sistema de asesoría dietética para empresas de restauración colectiva que sirven en comedores de los centros públicos de Educación de Andalucía.

Métodos: Estudio observacional descriptivo transversal. Se revisan y asesoran los cambios necesarios en los menús mensuales procedentes de empresas que sirven a 1.197 centros, a lo largo del curso escolar. En caso de no reunir las condiciones necesarias, y antes de ser aplicados, se devuelven con unas recomendaciones de mejora.

Resultados: De 209 menús procedentes de 21 empresas, el 78,2% no cumplía los criterios establecidos, y necesitó de adaptaciones previas a su aplicación. A lo largo del curso escolar disminuyeron progresivamente los que precisaron cambios, siendo el 42,9% al final. Las causas más frecuentes de modificaciones fueron: información insuficiente en la planilla del menú sobre los alimentos que componen cada plato (50,7%), no alternancia de verduras frescas y cocinadas (35,4%), información insuficiente sobre técnicas culinarias (26,3%), variedad semanal insuficiente en arroz, pasta y patatas (17,7%), desviación en el contenido de energía y nutrientes (16,7%), menos de 1 ración de verduras diaria (15,4%), no alternancia en tipo de pescado (14,4%). Finalmente fueron aprobados el 90,9% de los menús revisados.

Conclusiones: El seguimiento de las recomendaciones nutricionales en el menú escolar es elevado con la aplicación de un sistema de asesoría dirigido a los dietistas de las empresas de restauración colectiva.

(Nutr Hosp. 2013;28:1145-1150)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6613

Palabras clave: Servicio de alimentación. Planificación de menú. Niños. Escuela.

Correspondencia: José Antonio Irles Rocamora.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme.
Ctra. de Cádiz, s/n.
41014 Sevilla. España.
E-mail: josea.irls.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 1-IV-2013.
Aceptado: 22-VI-2013.

PLANNING OF THE SCHOOL MENU; RESULTS OF A DIET COUNSELING SYSTEM FOR THE ADEQUACY TO THE NUTRITIONAL RECOMMENDATIONS

Abstract

Introduction: The dietary offer is not always concordant with the nutritional recommendations in the school menus.

Objective: To review the effectiveness of a diet counseling system for collective catering companies that operate in public education centers of Andalusia.

Methods: Cross-sectional, observational, descriptive study. We reviewed and counseled the changes needed in the monthly school menus of the companies operating in 1197 centers throughout the scholar calendar. In case of not meeting the required conditions and before being implemented, the improvement recommendations were sent to the companies.

Results: 78.2% of 209 menus from 21 companies did not meet the established criteria and needed adaptations before being implemented. Throughout the scholar calendar, the number of menus needing changes progressively decreased, being 42.9% by the end. The most frequent cause for modification were: insufficient information on the written menu about the foods included in each dish (50.7%), lack of rotation between raw and cooked vegetables (35.4%), insufficient information on the cooking techniques (26.3%), insufficient weekly variety of rice, pasta and potatoes (17.7%), deviation in the energy and nutrients content (16.7%), less than one serving of vegetable per day (15.4%), lack of rotation in the type of fish (14.4%). Finally, 90.9% of the menus revised were approved.

Conclusions: Following of the nutritional recommendations of the school menus is high with the implementation of a counseling system aimed at the dietitians of the companies of collective catering.

(Nutr Hosp. 2013;28:1145-1150)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6613

Key words: Food services. Menu planning. Child. Schools.

Introducción

La infancia es el momento de iniciar una dieta equilibrada y variada. El comedor escolar influye positivamente en los hábitos alimentarios de los niños, y además contribuye a su educación nutricional y socialización^{1,2,3,4}.

A nivel nacional, el programa PERSEO de la AESAN ha establecido pautas para la planificación del menú escolar⁵. Sin embargo la oferta dietética no siempre es consistente con las guías alimentarias para este colectivo⁶. Se ha descrito que el grado de adecuación del menú escolar en algunas comunidades de nuestro país es elevado, aunque muy variable (71-98 %)^{7,8,9}.

Con frecuencia, las instituciones necesitan valorar la adecuación de un menú propuesto antes de su aprobación. Esta valoración se basa en la documentación aportada habitualmente en una planilla de menú, junto con otra información adicional como la ficha de plato, que permite una valoración más precisa del contenido nutricional, que la sola indicación del nombre del plato.

Diversas organizaciones y entidades en nuestro país han desarrollado sistemas de supervisión y valoración del menú^{10,11,12,13} basados en escalas de evaluación de los ítem más significativos, como la frecuencia de frutas y verduras, de legumbres, de carnes y pescados, o del tipo de grasas, que permiten una valoración de los aspectos nutricionales básicos del menú. Sin embargo, estas escalas son poco aplicables a un sistema de seguimiento para una mejora continua del menú.

La Consejería de Educación en Andalucía (ISE Andalucía) gestionó durante el curso 2011-2012, 1.197 comedores de centros docentes públicos¹⁴. La complejidad de la valoración objetiva del menú escolar presentado por las empresas adjudicatarias, según los criterios del Pliego de Prescripciones Técnicas de la Consejería de Educación, hizo necesario establecer una escala, que permitiese un seguimiento de la adecuación del menú a las condiciones establecidas antes de su aprobación y posterior servicio. Esta escala tiene como base la Guía de comedores escolares del Ministerio de Sanidad y AESAN¹¹, el documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos¹³ y las modificaciones incorporadas por la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD) en colaboración con la Consejería de Salud y la Consejería de Educación¹². Así mismo, se estableció un sistema de asesoría dietética on-line para los dietistas que realizan los menús en las empresas de catering, con el objetivo de facilitar la adaptación a las normas del Pliego¹⁵.

Presentamos en este estudio los resultados de la aplicación de este sistema de valoración y de asesoría del menú escolar, cuyo objeto es el seguimiento de la adecuación a las condiciones establecidas antes de su aprobación e implantación.

Material y método

Diseño

Estudio observacional descriptivo transversal.

Ámbito

Empresas de restauración colectiva que dan servicio a 1.197 centros con comedor concertado con la Consejería de Educación de Andalucía (ISE).

Criterios de inclusión-exclusión

Se incluyen en este estudio a todas las empresas que completan los menús de al menos 9 de los 10 meses de servicio, siendo excluidas aquellas que sirvieron solo con una duración igual o inferior a 8 meses.

Métodos

A lo largo del curso escolar se revisan y asesoran los cambios necesarios en el menú de las empresas de restauración colectiva que dan servicio a 1.197 centros.

Cada empresa de restauración colectiva confecciona los diferentes menús mensuales, que presenta para su análisis, y aprobación por el ISE.

Se revisan los diferentes menús, junto con la ficha técnica de cada plato y de los productos externos que se utilizan en los menús (quesos, pastas, tomate frito, etc.), a lo largo de los 10 meses del curso escolar (septiembre 2011-junio 2012).

La asesoría y evaluación es realizada por 5 dietistas-nutricionistas, entrenados en la aplicación de una escala de valoración SANCYD¹² y encargados de revisar el cumplimiento de los criterios establecidos para un menú saludable escolar, basándose en el pliego de prescripciones técnicas elaborado por la Consejería de Educación de Andalucía¹⁵.

A cada menú mensual se le aplica esta escala que valora 22 aspectos del menú, asignándole a cada uno de ellos una puntuación, siendo la puntuación máxima posible de 24 puntos (tabla I). Se considera menú no apto todo aquel que no cumple los criterios mínimos en una primera evaluación: o bien no alcanza 22 puntos totales o bien ha sido puntuado con un 0 en alguno de los 22 ítems evaluados.

El menú que no cumple (no apto) se devuelve al catering para su modificación, siendo evaluado de nuevo (estas evaluaciones sucesivas no se incluyen en este estudio). Esta intervención de la asesoría se repite tantas veces como sean necesarias, hasta que el menú se considera que es apto para su implantación por cumplir el mínimo de los criterios establecidos para ello.

Análisis estadístico

En primer lugar se depuran los datos, procediéndose después a la descripción de los mismos sobre la muestra completa así como según empresa de restauración colectiva (catering) y mes. Las variables cuantitativas se resumen con medias y desviaciones típicas, o media-

Tabla I
Puntuación otorgada a cada ítem según los contenidos que presente en el menú entregado a la asesoría

Ítem	Máximo	Parcial	No cumple
1. Calidad de la carne (< 10% grasas). Embutidos máx. 2/mes	1	0,5	0
2. Una ración* de carne por semana (o 1,5 en semanas alternas)	1	0,5	0
3. Dos raciones* de pescado por semana	1	0,5	0
4. Alternancia de pescado blanco y azul	1	0,5	0
5. Huevo, 1-2 unidades a la semana	1	0,5	0
6. Dos raciones* de legumbres a la semana	1	0,5	0
7. Variedad en la oferta de alimentos ricos en hidratos de carbono: arroz, pasta y patata	1	0,5	0
8. Una ración* de verduras cada día	1,5	0,5	0
9. Alternancia del 50% de verduras frescas y cocinadas en el mes	1	0,5	0
10. Fruta 4 ó 5 ocasiones a la semana	2	0,5	0
11. Uso exclusivo de agua como bebida	0,5	0	0
12. Sólo aceite de oliva virgen extra u oliva o 75 % oleico en fritos	2	0	0
13. Fritos menos de 1 vez por semana	1	0,5	0
14. Exclusión /reducción de grasas hidrogenadas/saturadas	1	0	0
15. Exclusión de potenciadores del sabor (glutamato monosódico)	0,5	0	0
16. Exclusión de alimentos precocinados	1	0	0
17. Uso de sal yodada	0,5	0	0
18. Información de los platos que aporta el menú**	1	0,5	0
19. Rotación de alimentos	1	0,5	0
20. Información de técnicas culinarias***	1	0,5	0
21. Rotación de técnicas culinarias	1	0,5	0
22. Energía y macronutrientes recomendados****	2	1	0

*1 ración de cada alimento equivaldría al siguiente gramaje:- Carne = 50-85 g y ½ ración ≤ 30 g, Pescado = 50-100 g, Legumbre = 35-60 g,- Patata = 80-200 g, Pasta = 40-70 g, Arroz = 40-70 g.

**En la planilla del menú se debe especificar claramente la naturaleza del plato, siendo lo más descriptivo posible e incluyendo al menos los ingredientes principales: Ejemplo: pescado con verduras = No; Debería especificarse como: Merluza al horno con judías verdes rehogadas = Sí. Esta información es necesaria no sólo para evaluar la composición nutricional del menú, sino también para dar información a los centros y familiares del contenido del menú con el objetivo de que se haga una dieta complementaria del menú en casa.

***Descripción en la planilla de los menús de la técnica culinaria utilizada en los platos que puedan admitir variaciones.

****Los menús se ajustarán sobre una base de 650 ± 60 kcal. Siguiendo los márgenes de gramos para los macronutrientes de: - 14,6-26,8 g proteínas, 19,4-27,7 g de grasas y 80,4-107,2 g de hidratos de carbono.

nas y percentiles 25 y 75 en caso de distribuciones asimétricas, y las variables cualitativas con porcentajes. El análisis de los datos se realiza con el programa estadístico IBM SPSS 20.0 para Windows.

Resultados

De 241 menús elegibles entregados por 26 empresas, fueron excluidos 32, por tratarse de menús aportados por empresas que no cubrieron la totalidad del curso escolar. Por lo tanto, se incluyeron en el estudio 209 menús procedentes de 21 empresas de restauración colectiva.

Del total de los menús evaluados el 78,2% no cumplía los criterios establecidos para la calificación de “menú apto” en la primera entrega y necesitó de modificaciones posteriores para su aprobación e implantación final. Con frecuencia cada menú preciso de varios asesoramientos, de modo que durante el curso se hicieron un total de 637 revisiones, siendo finalmente aprobados el 90,9% de los menús revisados.

La puntuación aumentó significativamente a lo largo del curso escolar (tabla II) pasando de un 100% de “menús no aptos” en el primer mes del curso (septiembre 2011) a un 42,9% en el último mes (junio 2012).

Tabla II
Evolución a lo largo del curso escolar en la puntuación del menú (la puntuación máxima posible es de 24 puntos)

Mes	Mediana	Mínimo	Máximo
Septiembre	19,00	13,00	22,00
Octubre	18,00	10,50	22,50
Noviembre	18,00	9,50	22,00
Diciembre	19,00	6,00	23,00
Enero	20,50	8,50	24,00
Febrero	21,00	9,00	24,00
Marzo	22,00	9,00	24,00
Abril	23,00	15,00	24,00
Mayo	21,50	15,50	24,00
Junio	22,50	15,00	23,50

Hubo una importante diferencia en la puntuación entre diferentes empresas de catering (tabla III) 16 de las 21 empresas no llegaron a superar el mínimo (22 puntos) en la evaluación media realizada durante los 10 meses del curso escolar, precisando por tanto de importantes modificaciones en el menú presentado para su aprobación.

Las causas más frecuentes de modificaciones del menú se exponen en la tabla IV.

Tabla III
Puntuación del menú en cada empresa de restauración colectiva (catering)

Identificación del catering	Puntuación del menú (media $\pm$ SD)	Mediana	Mínimo	Máximo
1	22,75 $\pm$ 1,51	23.50	20,00	24,00
2	18,55 $\pm$ 3,98	20.25	13,00	23,50
3	18,70 $\pm$ 5,67	22.50	10,00	23,50
4	17,00 $\pm$ 1,27	17.25	14,50	18,50
5	20,50 $\pm$ 2,07	20.00	18,00	23,50
6	19,10 $\pm$ 1,68	18.75	16,50	21,00
7	19,05 $\pm$ 4,23	21.50	12,50	24,00
8	20,40 $\pm$ 5,21	21.75	6,00	23,50
9	14,55 $\pm$ 4,07	14.75	8,50	19,50
10	21,40 $\pm$ 1,52	21.25	19,00	23,50
11	15,25 $\pm$ 2,64	16.25	11,50	18,00
12	20,65 $\pm$ 2,00	20.00	18,00	24,00
13	19,00 $\pm$ 1,29	19.50	17,00	20,50
14	20,80 $\pm$ 2,67	21.50	16,00	24,00
15	14,55 $\pm$ 4,04	15.50	9,00	19,00
16	19,11 $\pm$ 2,92	20.00	14,00	23,00
17	20,45 $\pm$ 1,28	20.75	18,50	22,50
18	22,65 $\pm$ 1,16	23.00	20,00	24,00
19	22,15 $\pm$ 1,11	22.00	20,50	23,50
20	22,15 $\pm$ 1,11	22.00	20,50	23,50
21	22,15 $\pm$ 1,11	22.00	20,50	23,50

Discusión

Nuestros resultados indican que las mayores dificultades para adaptarse a la normativa para comedores escolares en los menús planteados por las empresas de catering son la falta de información en la descripción de los platos en la planilla del menú y en técnicas culinarias utilizadas. También es una dificultad para cumplir los requerimientos nutricionales, la insuficiencia en el número de raciones o en la variedad de verduras, pescados y alimentos ricos en carbohidratos.

En general es mayoritaria la necesidad de modificaciones en los menús planteados, por lo que una valoración objetiva, junto con un sistema de asesoría, permite tras varios meses de adaptación, la corrección de las principales desviaciones con respecto a las recomendaciones nutricionales para población escolar.

La planificación nutricional del menú y su ajuste a la normativa requiere de un proceso de adaptación por parte de las empresas de restauración colectiva. La experiencia en la comunidad de Madrid en 2006¹⁰, permitió una mejora sustancial, una vez detectadas las principales discordancias, como la presencia insuficiente de verduras y hortalizas, la cantidad y calidad de la grasa y el exceso de proteínas. Aunque el menú planteado y valorado según una plantilla de 13 ítem, en la que se contemplaba la composición y variedad del menú por frecuencia, cantidad y variedad de los alimentos, así como otra información de procesos culinarios y recetas, permitía suponer una adecuación del menú a la normativa, un control realizado en una muestra aleatoria de 171 centros, con análisis bromatológico tras la recogida de una porción duplicada del menú, permitió identificar que el aporte energético aunque

había mejorado, seguía siendo alto y con importantes desviaciones sobre la media (750 ± 165 kcal). También era elevado el porcentaje de proteínas y grasas sobre el valor calórico total, con un 17,5% y 39,1% respectivamente. En cambio el perfil lipídico fue bastante ajustado: AGS 10,9%, AGM 15,1%, y AGP 9,9 (%). Esta experiencia pone de manifiesto la dificultad en la valoración nutricional del menú basada exclusivamente en la planilla ya que no proporciona la totalidad de la información nutricional. Nuestros datos indican que la información expuesta en la planilla era insuficiente en el 51% de los casos, siendo con diferencia, la principal causa de las modificaciones indicadas por la asesoría.

Otros autores, en colegios de León y Granada, igualmente informan de un exceso de aporte calórico^{8,16} y tras examinar 354 menús de 29 centros, se encontraron aún mayores desviaciones, siendo el valor calórico de 892 ± 122 kcal, aunque el método en este caso fue la evaluación in situ del menú, determinándose el tamaño de porción de alimento en función de medidas caseras y estimación de la cantidad servida, complementada con información basada en la receta de plato. En nuestra experiencia basada en una información mas exhaustiva, y con una planilla de valoración de 22 ítem, el desequilibrio de energía y/o algún macronutriente sobre un valor requerido de 650 ± 60 kcal, solo estaba presente en el 16% de los casos. Nuestros datos contrastan con los de otros autores, por lo que o bien estamos infraestimando las desviaciones en el contenido calórico o bien estamos asistiendo a una adecuación progresiva y favorable en el aporte energético.

En un estudio de 1995¹⁷ las verduras cocinadas eran el plato que suscitaba mayor rechazo por los escolares, representando 78% del total de causas de baja aceptación. Las verduras y hortalizas continúan siendo la principal

Tabla IV
Causas más frecuentes de modificaciones del menú indicadas por la asesoría

<i>Causas</i>	<i>Frecuencia (%) de modificación de menú</i>
<i>Causas más frecuentes</i>	
Información incompleta de los platos que aporta el menú	51,0
No alternancia del 50% de verduras frescas y cocinadas en el mes	35,6
Información incompleta de técnicas culinarias	26,4
Insuficiente variedad en la oferta de alimentos ricos en hidratos de carbono: arroz, pasta y patata	17,8
Desviación en energía y macronutrientes recomendados	16,8
Menos de 1 ración de verduras cada día	15,4
No alternancia de pescado blanco y azul	14,6
Menos de 2 raciones de pescado por semana	12,0
No exclusión de alimentos precocinados	10,1
<i>Causas raras</i>	
Mas de 1 ración de carne por semana (o 1,5 en semanas alternas)	9,6
Fritos con aceite distinto al recomendado (aceite de oliva virgen extra u oliva o 75 % oleico)	8,6
No exclusión de potenciadores del sabor (glutamato monosódico)	8,2
No exclusión /reducción de grasas hidrogenadas/saturadas	6,1
Menos de 2 raciones de legumbres a la semana	5,8
No calidad de la carne (< 10% grasas). Embutidos más de 2/mes	5,3
Huevo. Mas de 1 o dos unidades a la semana	4,3
Insuficiente rotación de alimentos	4,0
Exceso de fritos (más de 1 vez por semana)	3,4
No uso de sal yodada	3,3
Fruta menos de 4 ó 5 ocasiones a la semana	1,9
No uso exclusivo de agua como bebida	1,4
Insuficiente rotación de técnicas culinarias	0,0

causa de rechazo del menú por parte de los niños según el estudio Enkid¹⁸. Según del Pozo y cols.¹⁰ la valoración in situ del menú detectó que un porcentaje muy elevado de los alimentos del grupo planificados por el catering como verduras y hortalizas, en realidad, eran patatas. Según nuestros resultados la no alternancia de tipos de verduras frescas-cocinadas, determinó la modificación del 35,4% de los menús propuestos. La presencia insuficiente de verduras, valorada como menos de 1 ración de verduras en un máximo de 2 días en un periodo de 4 semanas, fue causa de modificación del menú en un 25,3%. Nuestros datos confirman los de otros autores¹⁹ en cuanto a la dificultad de cumplimiento de las recomendaciones nutricionales sobre verduras y hortalizas, probablemente condicionadas por su elevado rechazo en la población escolar. Las raciones de frutas tienen en cambio un comportamiento diferente, y con las modificaciones introducidas en los últimos años, el cumplimiento de las raciones de fruta como postre de elección es muy elevado; según nuestros datos, fue una de las causas excepcionales de modificaciones del menú (1,9%).

El pescado, el tipo de grasa y el exceso de frituras son otras de las dificultades para el cumplimiento de las recomendaciones nutricionales²⁰. En el estudio “Dime como comes”²¹, el pescado se encontraba presente solo 1 vez por semana, los precocinados 1 vez y las patatas fritas 1-2 veces. Según el estudio de Eroski en 2004, el

20% de los menús no tenía verdura o pescado en la planilla semanal²². Según nuestros resultados solo un 14,4% de los menús precisó de modificaciones relacionadas con la insuficiente variedad de pescado, y fueron excepcionales las debidas a presencia insuficiente de pescado (menos de 8 raciones de pescado en un periodo de 4 semanas, estableciéndose 2 raciones de pescado a la semana como aconsejables) que solo determinó la modificación del 12% de los menús. Este es un avance notable, respecto a lo descrito por otros autores, en años previos.

Las discordancias en el grado de cumplimiento de las recomendaciones considerando al menú en su conjunto es muy variable, probablemente porque se utilizan plantillas de valoración diferentes^{6,10}. En 2004²² se describe el menú de 2 semanas de 201 colegios, donde el cumplimiento del mínimo requerido fue del 71%, con la siguiente distribución: categoría de no apto 24%, aceptable 36%, y de acuerdo con las recomendaciones 41%. Según del Pozo en el año 2006¹⁰ el grado de cumplimiento mínimo de las recomendación en los menús planificados fue del 98%, en 105 empresas de catering evaluadas con una escala de 0 a 30 puntos, cuyos resultados fueron: 0-5 (0), 5-10 (0), 10-15 (2), 15-20 (9), 20-25 (47), 25-30 (47) lo que está en concordancia con la evolución progresiva de la mejora observada en nuestro país en los últimos años⁶.

En nuestro país la oferta dietética no es por completo consistente con las guías alimentarias para el colectivo infantil²³. Nuestros datos sugieren un cumplimiento mayoritario en la introducción de frutas, hortalizas, pescados, legumbres y grasas monoinsaturadas en el menú, si bien son aspectos en los cuales, aún es necesario progresar. A pesar de los avances, todavía encontramos dificultades para introducir algunos aspectos de mejora, como son la variedad de recetas y la adaptación a las preferencias infantiles, los cuales son básicos para la aceptación de los platos por los niños.

El menú escolar es nutricionalmente más adecuado que la comida que aportan los niños de casa^{4,24} y considerando que en Europa asistimos a una expansión progresiva de la modalidad de comedor escolar con catering²⁵, debemos destacar la importancia de los sistemas de asesoría de dietistas-nutricionistas controlados por las autoridades competentes en educación y salud pública, para la mejora nutricional del menú escolar.

Agradecimientos

ISE (Ente Público Andaluz de Infraestructura y Servicios Educativos).

SANCYD (Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética).

Referencias

1. Calleja Fernández A, Muñoz Weigand C, Ballesteros Pomar M.²D, Vidal Casariego A, López Gómez JJ, Cano Rodríguez I, García Arias M.²T y García Fernández MC. Modificación de los hábitos alimentarios del almuerzo en una población escolar. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 560-5.
2. Beltrán de Miguel B, Caballero Treviño C, Cuadrado Vives C. Influencia de un programa local de comedores escolares: Evolución de la oferta de verduras y hortalizas en los menús (2004-2008). *Nutr Clin Diet Hosp* 2011; 31 (1): 20-7.
3. Lachat C, Naska A, Trichopoulou A, Engeset D, Fairgrieve A, Marques HÁ, Kolsteren P; HECTOR Consortium. Essential actions for caterers to promote healthy eating out among European consumers: results from a participatory stakeholder analysis in the HECTOR project. *Public Health Nutr* 2011; 14 (2): 193-202.
4. López Frías M, Nestares Pleguezuelo T, Iañez I, De la Higuera López-Frías M, Llopis González J, Mataix Verdú J. Estudio comparativo de la frecuencia de consumo de alimentos entre escolares que comen en casa o en el comedor escolar. *Nutr Hosp* 2005; 20 (Suppl. 1).
5. Comité de Expertos de AESAN (2007). El programa PERSEO. Disponible en: <http://www.perseo.aesan.msssi.gob.es> [Acceso en marzo de 2013].
6. Aranceta Bartrina J, Pérez Rodríguez C, Dalmau Serra J, Gil Hernández A, Lama More R, Martín Mateos M²A, Martínez Suárez V, Pavón Belinchón y Suárez Cortina I en nombre del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. El Comedor escolar: situación actual y guía de recomendaciones. *An Pediatr (Barcelona)* 2008; 69 (1): 72-88.
7. Campos Díaz J, Rodríguez Álvarez C, Calvo Pacheco M, Arévalo Morales MP, Sierra López A y Arias Rodríguez A. Valoración nutricional de los menús escolares de los colegios públicos de la isla de Tenerife. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 41-5.
8. Martínez AB, Caballero-Plasencia A, Mariscal-Arcas M, Velasco J, Rivas A, Olea-Serrano F. Estudio de los menús escolares servidos en colegios de Granada. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 394-9.
9. Arroyo Fernández G, Payá Molina J, Subiela Escriba A, Cremades Bernabeu A, Jiménez López A, Molina Navarro J, Mira Díez Z y Miralles López F. Evaluación de un programa de valoración de menús escolares en el Departamento de Salud de Elda (Alicante). *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2012; 18 (1): 6-11.
10. Del Pozo S, Cuadrado C, Rodríguez M, Quintanilla L, Ávila J M y Moreiras O. Planificación nutricional de los menús escolares para los centros públicos de la Comunidad de Madrid. *Nutr Hosp* 2006; 21 (6): 667-72.
11. Ministerio de Sanidad y Consumo/Agencia española de Seguridad alimentaria y Nutrición, Ministerio de Educación, Política Social y deporte, Centro de Investigación y documentación educativa. Guía comedores escolares. Programa Perseo 2008.
12. Moreno Castro FJ, Pérez-Rendón González J. Evaluación de menús escolares de Andalucía: manual de ejecución del programa de evaluación Junta de Andalucía /Consejería de Salud 2010. <http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/andaluciaessalud/docs/144/Libro%20men%C3%BAAs.pdf> [Acceso en marzo 2013].
13. Documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos. Disponible en: http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/escolar/documentacion_alimentacion_centros_educativos/ [Acceso en marzo 2013].
14. Ente Público Andaluz de Infraestructuras y Servicios Educativos, Memoria de Actividades ISE Andalucía 2011/2012, septiembre 2012.
15. Pliego de condiciones técnicas que regirá en la contratación por el Ente Público Andaluz de Infraestructura y Servicios Educativos de la gestión del Servicio de comedores en los centros docentes públicos dependientes de la Consejería de Educación de la Junta de Andalucía mediante procedimiento abierto varios criterios de adjudicación en la modalidad de concesión. Disponible en: <http://www.iseandalucia.es/web/guest/proveedores/contrataciones-abiertas/pliegos-de-prescripciones-tecnicas?> [Acceso en marzo 2013]
16. Zabala Herrero AM, García Fernández MC y García Arias MT. Valoración de menús ofertados a la población escolar de la provincia de León por cuatro empresas de restauración colectiva. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2003; 9 (1): 7-13.
17. Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C. Consumo de alimentos y estado nutricional de la población escolar de Bilbao. Guías alimentarias para la población escolar. Bilbao: Área de Salud y Consumo. Ayuntamiento de Bilbao; 1996.
18. Serra Majem L, García Closas R, Ribas L, Pérez Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: the Enkid study. *Public Health Nutr* 2001; 4 (Suppl. 6th): 1433-8.
19. Zulueta B, Xarles Irastorza I, Oliver P, García Z, Vitoria JC. Nutritional profile of foods offered and dietary intake in school canteens in Biscay. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 1183-7.
20. OCU. 934 menús escolares no son equilibrados. OCU-Salud. 2006; 68: 18-21.
21. Aranceta Bartrina J, Pérez Rodríguez C, Serra Majem L y Delgado Rubio A. Hábitos alimentarios de los alumnos usuarios de comedores escolares en España. Estudio "Dime Cómo Comes". *Aten Primaria* 2004; 33 (3): 131-9.
22. Eroski: www.consumer.es Revista Eroski; Menús escolares: Analizados, durante dos semanas completas, los menús diarios de 209 colegios en 19 provincias españolas http://revista.consumer.es/web/es/20110901/actualidad/tema_de_portada/76080.php [acceso en marzo de 2013].
23. Martínez Álvarez JR, García Alcón R, Villarino Marín A, Serrano Morago L, Marrodán Serrano MD. National survey on school lunches and demand of special diets. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 252-5.
24. Stallings VA, Yaktine AL, editors. Committee on Nutrition Standards for Foods in Schools. Food and Nutrition Board. Nutrition Standards for Foods in Schools: Leading the Way Toward Healthier Youth. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
25. Evans CE, Cleghorn CL, Greenwood DC, Cade JE. A comparison of British school meals and packed lunches from 1990 to 2007: meta-analysis by lunch type. *Br J Nutr* 2010; 104 (4): 474-87.



Original / *Pediatría*

Physical activity and cardiorespiratory fitness in adolescents with Down syndrome

A. Matute-Llorente^{1,2}, A. González-Agüero^{1,3}, A. Gómez-Cabello^{1,2}, G. Vicente-Rodríguez^{1,2} and J. A. Casajús^{1,2}

¹GENUD Research Group, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain. ²Faculty of Health and Sport Sciences, University of Zaragoza, Huesca, Spain. ³Department of Sport and Exercise Science, Aberystwyth University, Ceredigion.

Abstract

Aims: To determine if adolescents with and without Down syndrome (DS) accomplish the physical activity (PA) guidelines and to evaluate relationships between PA and cardiorespiratory variables.

Methods: 42 adolescents (27 with DS) participated in this study. PA was measured using accelerometers. Walking-graded treadmill protocol with a breath-by-breath gas analyzer was employed to assess cardiorespiratory fitness.

Results: Adolescents with DS spent less time in sedentary PA, moderate PA (MPA), vigorous PA (VPA) and moderate to vigorous PA (MVPA) than those without DS. $\dot{V}O_{2peak}$ was correlated with total minutes spent in light PA, MPA, VPA and MVPA in the control group (from $r = 0.55$ to $r = 0.61$, $p < 0.05$) and with MPA and MVPA in the DS group (from $r = 0.38$ to $r = 0.41$, $p < 0.05$).

Conclusion: Nor DS neither control groups achieved at least 60 minutes of MPA daily. Engaging more time in MPA was associated with greater cardiorespiratory fitness in adolescents with DS.

(Nutr Hosp. 2013;28:1151-1155)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6509

Key words: Accelerometry. Down syndrome. Physical activity. Cardiorespiratory fitness.

ACTIVIDAD FÍSICA Y ESTADO DE FORMA CARDIOVASCULAR EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE DOWN

Resumen

Objetivos: Comprobar si los adolescentes con síndrome de Down (SD) cumplen las guías de actividad física (AF) y evaluar la relación entre AF y la condición cardiorrespiratoria.

Métodos: 42 adolescentes (27 con SD) participaron en este estudio. La AF se midió usando acelerometría. La condición cardiorrespiratoria se evaluó mediante ergoespirometría en tapiz rodante con un protocolo progresivo continuo.

Resultados: Los adolescentes con SD pasaron menos tiempo en AF sedentaria, moderada (MAF), vigorosa (VAF) y moderada-vigorosa (MVAF) que los adolescentes sin SD. El $\dot{V}O_{2peak}$ mostró correlación con minutos totales en AF ligera, MAF, VAF y MVAF en el grupo control (desde $r = 0,55$ hasta $r = 0,61$, $p < 0,05$) y con MAF y VAF en el grupo de adolescentes con SD (desde $r = 0,38$ hasta $r = 0,41$, $p < 0,05$).

Conclusión: Ningún grupo alcanzó 60 minutos de MAF diaria. La capacidad cardiorrespiratoria en adolescentes con SD se asoció con una mayor participación en MAF.

(Nutr Hosp. 2013;28:1151-1155)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6509

Palabras clave: Acelerometría. Síndrome de Down. Actividad física. Capacidad cardiorrespiratoria.

Introduction

Physical inactivity and sedentarism are risk factors associated with the development of obesity and have also been linked to type 2 diabetes, stroke, cardiovas-

cular diseases, and some cancers.^{1,2} Children and adolescents with Down syndrome (DS) have been shown as less active³ and with higher prevalence of overweight and obesity⁴ than those without DS but the information regarding physical activity (PA) in adolescents with DS is few and inconclusive.⁵

Current recommendations on PA such as: *The Physical Activity Guidelines for Americans*⁶ and the *UK Chief Medical Officers*⁷ recommend that children and adolescents engage in at least 60 min of daily moderate PA (MPA) to achieve health-related benefits. Previous studies⁸⁻¹⁰ in DS populations show no conclusive results in relation to the levels of PA, and

Correspondence: José Antonio Casajús Mallén.
GENUD Research Group.
Ed. Cervantes. Corona de Aragón, St. 42, 2nd floor.
50009 Zaragoza, Spain.
E-mail: Joseant@unizar.es

Recibido: 15-II-2013.
Aceptado: 16-V-2013.

no research has been focused on Spanish adolescents with DS. Furthermore, no specific PA guidelines for adolescents with DS which take into account the impairment of this population such as muscle hypotonicity, low cardiovascular fitness and decreased muscle strength¹¹ have been developed.

It is well known that cardiorespiratory fitness during adolescence has a strong association with present and future health and cardiovascular diseases.¹² Previous studies have shown that individuals with DS have lower levels of cardiovascular fitness compared with their peers without DS;¹³ however, the relationship between cardiorespiratory factors and PA remains unknown in this determined population.

Therefore, the aims of this study were: (1) to determine if adolescents with DS accomplish the PA guidelines for health objectively assessed comparing their PA patterns with adolescents without disabilities; (2) to test the relationship between PA levels and cardiovascular fitness in adolescents with DS.

Methods

Participants

A total sample of 27 adolescents with DS (13 girls/ 14 boys; aged 10 to 18 years) living at home, were recruited from different special schools and institutions within the region of Aragon in Spain. A control group composed of 15 adolescents (8 girls/7 boys) without any disability was also recruited from regular schools in the same region. Both parents and children were informed about the aims and procedures of the study, as well as the possible risks and benefits, and then, a letter of written informed consent was obtained from all the included subjects and their parents or guardians. The study was performed in accordance with the Helsinki Declaration 1961 (revised in Edinburgh, 2000) and was approved by the Research Ethics Committee of the Government of Aragon (CEICA, Spain).

Anthropometry

All participants were measured with a stadiometer without shoes and minimum clothing to the nearest 0.1 cm (SECA 225, SECA, Hamburg, Germany) and weighted to the nearest 0.1 kg (SECA 861, SECA, Hamburg, Germany). The body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height squared (m²).

Physical activity assessment

PA was measured using the ActiTrainer uniaxial accelerometer (Actigraph, LLC, Pensacola, FL, USA). The monitor was set to record PA in a 15 epoch

which was selected on the basis of literature related to the erratic and sudden bursts of activity common to youth.¹⁴ Adolescents wore the accelerometer for seven consecutive days and was worn above the hip and fitted with an elastic waistband. Instructions were given to the participants and carers both verbally and in writing on how to wear the accelerometer during all waking hours except while bathing, showering and swimming. To be included in the study, participants had to wear the accelerometer for a minimum of 8 hours per day, for at least 6 days.¹⁵ Minutes and percentage of valid time in sedentary, light (LPA), moderate (MPA), vigorous (VPA), and moderate to vigorous PA (MVPA) intensities were calculated from the raw data obtained from the accelerometer. The cut-offs proposed by Sirard et al.¹⁶ were used to establish intensities. We also calculated time of bouts (bout = period of at least 5 min of consecutive MPA) and number of bouts.

Cardiovascular fitness assessment

Previous to maximal testing, an experienced cardiologist examined each participant, giving permission to participate in the study. Participants were familiarized with the laboratory and testing protocols prior to any data collection. Data collection started when participants were able to easily walk on the treadmill (Quasar Med 4.0, h/p/cosmos, Nussdorf-Traunstein, Germany) with the mask fitted. A walking-graded protocol was employed to assess cardiovascular fitness. Starting at a comfortable walking pace for each participant (2.4 or 3.2 km.h⁻¹), speed was increased by 0.8 km.h⁻¹ every 2 min until participants were not able to walk without running (4.8 or 5.6 km.h⁻¹). Then the grade was increased 4% every minute until exhaustion (until a maximum of 24%). A medical doctor, specialist in sports medicine, supervised the whole test, and also examined the participants prior exercising.

Respiratory gas-exchange data were measured “breath-by-breath” using an open circuit spirometry (Oxycon Pro, Jaeger/Viasys Healthcare, Hoechst, Germany). Peak values of oxygen uptake (VO_{2peak}), are recorded as the highest average values obtained for any continuous 30 s period. The metabolic cart was calibrated with a known gas and volume prior to the first test each day as recommended by the manufacturer. Electrocardiogram (ECG) was used to record heart rate, utilizing a 12-lead system before, and during the whole test. The maximal value of heart rate (HR_{max}) was the highest value of heart rate recorded during the last stage of exercise.

Statistical analyses

All analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 15.0 for

Table I
Descriptive data for participants

	Down syndrome			Control		
	All (n = 27)	Female (n = 13)	Male (n = 14)	All (n = 15)	Female (n = 8)	Male (n = 7)
Age (years)	16.2* ± 2.9	15.8 ± 3.2	16.5 ± 2.7	13.6 ± 3.0	13.3 ± 3.1	14.0 ± 3.1
Weight (kg)	48.8 ± 12.2	46.1 ± 12.5	51.2 ± 11.9	50.4 ± 15.1	47.3 ± 13.2	54.0 ± 17.4
Height (cm)	147.1* ± 11.3	141.3* ± 9.6	152.4 ± 10.4	156.0 ± 14.5	150.3 ± 10.8	162.6 ± 16.2
Body mass index (kg/m ²)	22.2 ± 3.6	22.7 ± 4.1	21.8 ± 3.1	20.3 ± 3.6	20.7 ± 3.9	19.9 ± 3.5
VO _{2max} (mL/kg/min)	35.5* ± 6.4	33.6 ± 7.4	37.3 ± 4.9	43.1 ± 5.0	40.8* ± 5.8	45.8 ± 1.9
HR _{max}	170.9* ± 13.3	166.5 ± 16.4	175.1 ± 8.1	191.2 ± 7.8	190.1 ± 8.8	192.5 ± 7.0

*p ≤ 0.05 between groups.

*p ≤ 0.05 between sexes within the same group.

Windows; SPSS Inc, Chicago, IL) and significance was set at p ≤ 0.05.

Mean and standard deviation were used to describe the characteristics of the participants and PA patterns among groups. All variables included in the study showed normal distribution, assessed by Kolmogorov-Smirnov tests. Differences between groups (with and without DS) separately by genders and between genders within each group were established for age, height, weight and BMI using Student's unpaired t-tests. Analyses of covariance (ANCOVA) were performed to evaluate differences between groups in the variables obtained from the accelerometer, using age as covariate. Partial correlations adjusted for age were applied to identify possible relationships between minutes of time spent in different PA intensities and cardiovascular parameters (VO_{2peak} and HR_{max}).

Results

Physical characteristics and cardiovascular fitness

Age, physical characteristics and cardiovascular parameters of the participants are summarized in table I. In general, participants with DS were older and smaller than those without DS (all p ≤ 0.05). No differences in weight and BMI were observed between groups or between genders within the same group. Within DS group, females were smaller than males; however, no differences were found between genders in the control group.

Differences in VO_{2peak} and HR_{max} were observed between groups. Within control group, females showed lower VO_{2peak} than males; no differences in HR_{max} were found between genders. In DS group, no differences in any cardiovascular parameters were found between genders.

Physical activity recommendations

Following the recommendations stated above^{6,7} none of the two groups achieved the minimum of 60 minutes of MPA daily.

Physical activity

Significant differences between adolescents with and without DS regarding PA patterns were observed; those with DS engaged significantly less minutes in sedentary PA, MPA, VPA and MVPA than their counterparts without DS (all p < 0.05; fig. 1). However, adolescents with DS engaged more minutes in LPA (all p ≤ 0.05; fig. 1). Moreover, less total counts, time and number of bouts, and steps were observed in the DS group compared with control group (all p ≤ 0.05; data not shown).

Correlations PA-Cardiovascular fitness

In the control group, VO_{2peak} was correlated with minutes spent in LPA, MPA, VPA and MVPA (r =

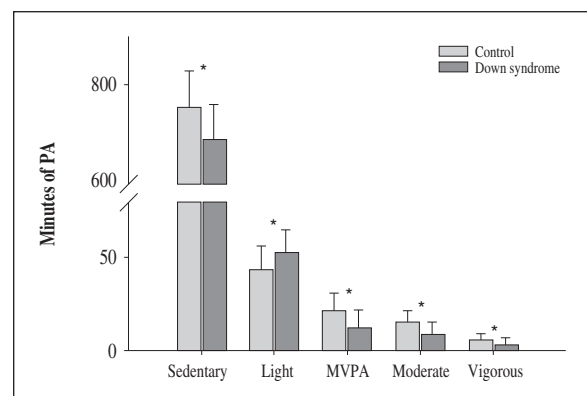


Fig. 1.—Age-adjusted total minutes of PA for adolescents with and without DS; * p ≤ 0.05.

0.55; 0.57; 0.61 and 0.61 respectively; all $p \leq 0.05$; data not shown). In the DS group, VO_{2peak} was correlated with minutes spent in MPA and MVPA ($r = 0.41$ and $r = 0.38$; both $p \leq 0.05$; data not shown); in addition, HR_{max} was correlated with minutes spent in MVPA ($r = 0.38$; $p \leq 0.05$; data not shown).

Discussion and conclusion

This study provides data on objectively measured PA and thereby provides valuable information about the PA levels and its relationship with cardiorespiratory fitness of adolescents with and without DS.

Different PA patterns were found between adolescents with and without DS in this study. Adolescents with DS presented higher levels of LPA and lower sedentary PA, MPA and VPA than adolescents without DS. To our knowledge, it is the first time that these results are found. Data in DS population are scarce and dissimilar.

Phillips et al.⁸ showed that individuals with DS spend more sedentary time than those without DS. In contrast, similar levels of sedentary, LPA and MPA in children with and without DS were registered in the study performed by Whitt-Glover et al.¹⁰ In our study, adolescents with DS engaged less minutes in MPA and MVPA than those without. A possible explanation could be the age difference, being our study focused on adolescents and the previous in children. This is in concordance with previous results where adolescents with DS aged 14 to 15 were more sedentary and spent less time in MVPA compared with children with DS.⁹ Caution is needed when making comparison between studies as they differ in accelerometer models and cut-offs used. Neither of the previous studies used the same model of accelerometer or equal cut-off points. It would be, therefore interesting to establish specific cut-offs for population with DS.

Following another guidelines,¹⁷ Whitt-Glover found that most children with DS exceeded the guidelines of PA.¹⁰ However, following the guidelines stated above (children and adolescents should perform at least 60 minutes of MPA daily);^{6,7} in our study, none of the two groups achieved these recommendations (DS 9.2 min, control 15.4 min) nor the recommended 30-min of MPA either. Other studies found similar results.^{8,9}

In this study VO_{2peak} showed moderate correlations with total minutes in LPA, MPA, VPA and MVPA in the control group. In the DS group, HR_{max} was only correlated with total minutes of MVPA. At the same time, moderate correlations between VO_{2peak} , MPA and MVPA were observed in the DS group and no correlations were found between VO_{2peak} and minutes spent in LPA or VPA. It could be due to the low time spent in vigorous intensity activities (with Sirard cut-offs) by adolescents with DS. It might be also thought that this

cut-offs are not the most appropriate for children with DS as they have worse walking economy and a lower physical fitness.

Thereby, strategies aiming to increase MPA in adolescents with DS should be promoted as they may be at higher risk of developing diseases associated with physical inactivity such as osteoporosis or metabolic syndrome.¹¹ In addition, we could speculate that these strategies could improve cardiovascular fitness in adolescents with DS, being this fact relevant for reducing future cardiovascular diseases.

There are some potential limitations to this study that warrant consideration. Firstly, the cut-offs that were used to define the intensity of PA were generated to study preschool children without disabilities and may over- or under-estimate intensity of PA among adolescents with DS. Despite both groups was made up of adolescents, the age difference between groups was significant. Also the number of participants might be limiting the statistical power of the analyses.

In conclusion, nor DS neither control groups achieved the recommended 60 minutes of MPA daily. Different PA patterns were found between DS and control groups. Adolescents with DS engaged less time in sedentary PA, MPA, MVPA and VPA than their counterparts without DS but they achieved more minutes in LPA. Engaging more time in MPA and MVPA is associated with greater cardiorespiratory fitness in adolescents with DS.

Acknowledgements

We gratefully acknowledge the help of all of the adolescents and their parents who participated in the study for their understanding and dedication to the project. Special thanks are given to Fundación Down Zaragoza and Special Olympics Aragón for their support. This work was supported by 'Ministerio de Ciencia e Innovación' 'Plan Nacional I+D+i 2009-2011 (Project DEP 2009-09183)'. This project has been co financed by "Fondo Europeo de Desarrollo Regional" (MICINN-FEDER). AML received a Grant FPU12/02854 for the "Ministerio de Educación Cultura y Deportes". These authors declare that they have no conflicts of interest that may affect the contents of this work.

References

1. Gómez-Cabello A, Vicente-Rodriguez G, Pindado M, et al. [Increased risk of obesity and central obesity in sedentary post-menopausal women]. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 865-70.
2. U.S. Department of Health and Human Services. Healthy people 2010: Physical activity and fitness. 2002.
3. Sharav T, Bowman T. Dietary practices, physical activity, and body-mass index in a selected population of Down syndrome children and their siblings. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31 (6): 341-4.

4. Soler Marin A, Xandri Graupera JM. Nutritional status of intellectual disabled persons with Down syndrome. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 1059-66.
5. Frey GC, Stanish HI, Temple VA. Physical activity of youth with intellectual disability: review and research agenda. *Adapt Phys Activ Q* 2008; 25 (2): 95-117.
6. US Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. Washington (DC), 2008.
7. Department of Health. Stay active, stay active: A report on physical activity from the four home countries Chief Medical Officers. London, 2011.
8. Phillips AC, Holland AJ. Assessment of objectively measured physical activity levels in individuals with intellectual disabilities with and without Down's syndrome. *PLoS One* 2011; 6 (12): e28618.
9. Esposito PE, Macdonald M, Hornyak JE et al. Physical activity patterns of youth with down syndrome. *Intellect Dev Disabil* 2012; 50 (2): 109-19.
10. Whitt-Glover MC, O'Neill KL, Stettler N. Physical activity patterns in children with and without Down syndrome. *Pediatr Rehabil* 2006; 9 (2): 158-64.
11. González-Aguero A, Vicente-Rodríguez G, Moreno LA et al. Health-related physical fitness in children and adolescents with Down syndrome and response to training. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20 (5): 716-24.
12. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, et al. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (1): 1-11.
13. Baynard T, Pitetti KH, Guerra M et al. Age-related changes in aerobic capacity in individuals with mental retardation: a 20-yr review. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40 (11): 1984-9.
14. Pfeiffer KA, McIver KL, Dowda M et al. Validation and calibration of the Actical accelerometer in preschool children. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38 (1): 152-7.
15. Trost SG, Pate RR, Freedson PS et al. Using objective physical activity measures with youth: how many days of monitoring are needed? *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (2): 426-31.
16. Sirard J, Trost S, Pfeiffer K, et al. Calibration and Evaluation of an Objective Measure of Physical Activity in Preschool Children. *J Phys Activity Health* 2005; 2 (3): 345-57.
17. Twisk JW. Physical activity guidelines for children and adolescents: a critical review. *Sports Med* 2001; 31 (8): 617-27.



Original / *Pediatría*

Evaluación de una intervención educativa para la prevención de la obesidad infantil en escuelas básicas de Chile

Luz Lorena Lobos Fernández^{1,2}, Barbara Leyton Dinamarca¹, Juliana Kain Bercovich¹ y Fernando Vio del Río¹

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). ²Departamento de Nutrición y Salud Pública. Facultad de Ciencias de la Salud y los Alimentos. Universidad del Bío Bío. Chillán. Chile.

Resumen

El objetivo del estudio fue evaluar una intervención integral en educación nutricional y actividad física para prevenir la obesidad infantil en escolares de educación básica de nivel socioeconómico bajo de la comuna de Macul en Chile, mediante seguimiento longitudinal de dos años (2008 y 2009) de los niños. La intervención consistió en capacitación de los profesores en nutrición, implementación de material educativo basado en guías alimentarias chilenas, aumento de 3 a 4 horas semanales en clases de educación física, para lo cual se contrataron profesores especialistas. Se midieron peso, talla y test de caminata de 6 minutos (TC6M). Se calculó índice de masa corporal (IMC), puntaje Z IMC, prevalencias de normalidad, sobrepeso y obesidad de niños (criterios OMS 2007). Se midieron los cambios entre línea base y periodos en Z IMC y TC6M/talla y cambios en conocimientos nutricionales mediante cuestionarios. No hubo diferencia significativa del puntaje Z IMC entre los periodos inicial y final ni en la evolución del estado nutricional de los niños. El conocimiento alimentario mejoró en forma significativa entre las dos mediciones. Hubo un incremento significativo del TC6M/talla (10 metros entre inicio y final, $p < 0,001$). Se concluye que aún cuando mejoró el conocimiento nutricional y la condición física de los niños, hubo una estabilización del puntaje Z IMC en el período de estudio. Se requieren nuevas intervenciones educativas adecuadas a la realidad de cada comunidad para obtener un impacto positivo en la prevención de obesidad infantil en escuelas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1156-1164)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6588

Palabras clave: *Prevención obesidad infantil. Educación nutricional. Actividad física. Condición física.*

EVALUATION OF AN EDUCATION INTERVENTION FOR CHILDHOOD OBESITY PREVENTION IN BASIC SCHOOL IN CHILE

Abstract

The aim of this study was to evaluate a comprehensive intervention in nutrition education and physical activity to prevent childhood obesity in primary school children of low socioeconomic status in Macul county in Chile, with a two year follow-up (2008 and 2009) of the children. The intervention consisted in teacher nutrition training in healthy eating and the implementation of educational material based on Chilean dietary guidelines. In addition, there was an increase in physical education classes to 3-4 hours per week and physical education teachers were recruited for that purpose. Weight, height and six minutes walk test (6MWT) were measured and body mass index (BMI), BMI Z score, prevalence of normal, overweight and obese children were calculated with WHO 2007 reference. Changes between baseline and BMI Z in each period and 6MWT/height, and changes in nutrition knowledge through questionnaires were measured. There was no significant difference in BMI Z score between the initial and final periods and in the evolution of the nutritional status of children. Nutrition knowledge improved significantly between the two measurements. There was a significant increase in 6MWT/height (10 meters between baseline and follow-up, $p < 0.001$). We conclude that although there was an improvement in nutrition knowledge and physical fitness of children, there was a stabilization of BMI Z score in the period of the study. New educational interventions are required according to the reality of each community to obtain a positive impact to prevent childhood obesity in primary schools.

(Nutr Hosp. 2013;28:1156-1164)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6588

Key words: *Childhood obesity prevention. Nutrition education. Physical activity. Fitness.*

Correspondencia: Luz Lorena Lobos Fernández.
Departamento de Nutrición y Salud Pública.
Facultad de Ciencias de la Salud y los Alimentos.
Universidad del Bío Bío.
Avda. Andrés Bello, s/n. Casilla 447.
CP: 3800708 Chillán. Chile.
E-mail: luz.lobos@gmail.com

Recibido: 21-III-2013.
Aceptado: 28-V-2013.

Abreviaturas

JUNAEB: Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas.
TC6M: test de caminata de 6 minutos.
IMC: Índice de masa corporal.
Z IMC: Puntaje Z del IMC.
IVE SINAIE: Sistema Nacional de Asignación con Equidad.
INTA: Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos.
T₀: Marzo año 2008.
T₁: Noviembre año 2008.
T₂: Marzo año 2009.
T₃: Noviembre año 2009.
DE: Desviación estándar.
N: Normal.
SP: Sobrepeso.
OB: Obesidad.
ATS: American Thoracic Society.
OMS: Organización Mundial de la Salud.

Introducción

En Chile, la obesidad infantil ha seguido aumentando desde la década del 90. El año 2001 la obesidad en menores de 6 años era de 7,4%, aumentando a 9,9% el 2010, según datos del Ministerio de Salud¹. En los datos de primer año básico de la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB) del Ministerio de Educación, la obesidad aumentó de un 16,2% a un 23,1% en ese mismo período, destacándose el incremento de un 20,8% del año 2008 a un 21,5% el año 2009², que coinciden con el período de este estudio.

En Chile, en las últimas décadas, se han realizado numerosas intervenciones en educación nutricional y actividad física en escuelas, sin tener una Política de Estado que las coordine³, las que han tenido resultados diversos. La más exitosa ha sido el proyecto realizado en la comuna rural de Casablanca, con una disminución de la obesidad en un 47%⁴⁻⁶, lo cual no se ha replicado en comunas urbanas como Macul, en Santiago de Chile^{7,8}. En ambas intervenciones (Casablanca y Macul), se produjeron avances importantes en relación al modelo de atención que se debe aplicar en las escuelas para prevenir la obesidad infantil, especialmente en lo que se refiere a guías y materiales educativos en nutrición y actividad física³, pero sin una visión integrada que evalúe estos avances en conjunto en una sola intervención y en una muestra representativa de escolares. En este estudio, se trata de evaluar una intervención integral de educación en nutrición y actividad física, considerando a la vez el análisis simultáneo del impacto en estado nutricional, evolución de condición física y conocimientos de alimentación y nutrición de niños de escuelas básicas municipales. Esto es relevante y se diferencia de estudios previos por aportar elementos de evaluación de una intervención integral, lo que permite aportar evi-

dencia para desarrollar políticas públicas en estos temas.

El objetivo de este estudio es evaluar una intervención integral en educación nutricional y actividad física para la prevención de la obesidad infantil en alumnos de educación básica de la comuna de Macul, en la Región Metropolitana de Chile.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio cuasi experimental, no controlado, antes-después para evaluar una intervención en educación nutricional y actividad física mediante la “evaluación por adecuación” descrita por Habicht et al.⁹ para medir impacto en programas de salud pública.

Sujetos

Se consideraron todos los escolares sanos y en desarrollo de 1° a 4° año de primaria en el año 2008 y 2009 en 7 escuelas públicas de Macul. Por exigencia de la autoridad municipal, fueron incluidas todas las escuelas de la comuna, razón por la cual no se pudo contar con escuelas control en la comuna. El número total de niños intervenidos que participaron al inicio de este estudio fue de 1.216. Fueron excluidos los niños que denunciaban enfermedad reciente, lesión en tratamiento o enfermedad crónica, con excepción de asma leve controlada con medicación. La muestra final incluida en este estudio fue de 804 escolares intervenidos que contaban con todas las mediciones. La reducción del 33,8% de la muestra se debió básicamente a la pérdida por cambio de colegio y por no contar con las 4 mediciones en los dos años de seguimiento. Se analizaron los datos existentes en este grupo, con test de comparación de medias, sin encontrar diferencias significativas con la muestra final.

El cálculo del tamaño de la muestra para análisis estadístico con t test para muestras pareadas, considero una diferencia en IMC promedio de 0,7 unidades entre el periodo inicial y final de intervención y una desviación estándar de 3,5 en base al estudio de Kain et al 2008⁵, con un alfa de 5% y un poder de 90%, resultando un total de 527 niños.

Los alumnos participantes presentaron igual índice de vulnerabilidad escolar, considerando la información proporcionada por el Sistema Nacional de Asignación con Equidad (IVE SINAIE) del Ministerio de Educación ≥ 60 . Este indicador informa acerca del nivel de vulnerabilidad de los estudiantes en base a 3 prioridades¹¹, que clasificó a los niños en un nivel socio económico bajo y medio-bajo¹² para cada año de estudio, resultando un IVE SINAIE de 88,8 el año 2008 y de 76,6 para el año 2009, realidad similar a la de las escuelas públicas de Santiago de Chile¹³.

Los padres fueron informados y firmaron un consentimiento escrito aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de la Universidad de Chile.

Programa de intervención

La intervención educativa integral contempló dos ejes de acción referidos a educación alimentaria nutricional y actividad física, que se detalla a continuación.

a) *Educación nutricional*: La intervención de educación nutricional se sustentó en la teoría del “Aprendizaje social cognitivo”, que incorpora la relación de interdependencia entre características personales, factores de comportamiento e influencias ambientales¹⁴. Los docentes enseñan conocimientos y habilidades para seleccionar alimentos saludables en la escuela y el hogar mediante la implementación de material educativo. Entre abril y noviembre de cada año, los cursos de primero a cuarto de primaria de las 7 escuelas trabajaron un material educativo basado en las guías alimentarias para la población chilena que en formato de ficha presenta conceptos de nutrición reforzados con actividades teórico-prácticas y creación de mensajes saludables¹⁵. Su implementación fue calendarizada cada 15 días durante 90 minutos en horario definido por el profesor, no siendo parte del currículo regular. La implementación del material educativo fue supervisada por un nutricionista con entrevistas a docentes y exposición de trabajos realizados por niños en murales de las escuelas. Los docentes fueron modelos a seguir, comiendo a diario con los niños colaciones en la sala de clase. La evaluación de proceso de la intervención educativa desarrollada por los docentes informó un 70% promedio de cumplimiento el año 2008 y 92,3% el año 2009.

b) *Componente actividad física*: Las clases de educación física aumentaron semanalmente de 3 a 4 horas, de 45 minutos cada una. La municipalidad de Macul contrató profesores de educación física, a los cuales se les entregó un material educativo para mejorar la calidad de las clases con actividades planificadas cada 10 minutos, de un mayor tiempo efectivo de ejecución, que demandaron un gasto energético favorable para el desarrollo de las capacidades físicas de los niños¹⁶.

La supervisión se realizó mediante una calendarización anual de entrevistas y observación directa de las clases, realizado por un profesional especialista. En promedio, el 93,6% de las clases de educación física planificadas fueron ejecutadas durante los periodos evaluados y las suspensiones se debieron a alertas por contaminación ambiental decretadas por la autoridad regional. Cada colegio recibió equipamiento deportivo aportado por el proyecto y la municipalidad en los años 2008 y 2009.

En abril de cada año se capacitó a los profesores en temas de alimentación saludable e implementación de

los materiales educativos en 2 sesiones de 90 minutos cada una.

Plan de análisis

a) *Componente nutricional: Antropometría*: Se registraron datos de peso y talla de todos los niños, a los que se solicitó se quitaran zapatos, cinturón, vestido o pantalón. Se utilizó una balanza SECA 840 con estadímetro incorporado (precisión 100 g y 0,1 cm, respectivamente). Estas mediciones fueron realizadas por un equipo de nutricionistas entrenadas y estandarizadas. El seguimiento de los alumnos durante los dos años de estudio comenzó con la definición de una línea base en marzo del año 2008 (T_0) y sucesivas mediciones en noviembre del mismo año (T_1), marzo del 2009 (T_2) y noviembre del 2009 (T_3). Esto permitió definir las variables Índice de Masa Corporal (IMC), puntaje Z de IMC, prevalencia de sobrepeso y obesidad en cada evaluación.

Para el análisis del componente estado nutricional de cada periodo evaluado, se calculó el IMC, que corresponde al peso corporal en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2) y el puntaje Z del IMC (Z IMC), que se determinó comparando el IMC con la referencia OMS 2007¹⁰. Se clasificó el estado nutricional de cada niño en bajo peso, normal, sobrepeso u obeso, usando los puntos de corte: bajo peso (Z IMC ≤ -1 DE); normal o N (Z IMC > -1 y $< +0,9$ DE); sobrepeso o SP (Z IMC $> +1$ y $\leq +1,9$ DE) y obesidad u OB (Z IMC $> +2,0$ DE). Para el análisis final, no se consideraron los alumnos con bajo peso por ser un número ínfimo de casos (8 de un total de 804). Sólo se consideraron alumnos pertenecientes al estado nutricional N, SP y OB, considerando la muestra total de 796 niños, por sexo y cada grupo de edad, correspondiente a: Edad 1: entre 4 y 5 años 11 meses 29 días; Edad 2: entre 6 y 7 años 11 meses 29 días, y Edad 3: entre 8 y 10 años 11 meses 29 días.

b) *Componente conocimientos en alimentación y nutrición*: Se aplicó un cuestionario de conocimientos en alimentación y nutrición en abril del año 2008 y noviembre del 2009. Participaron 403 niños de enseñanza básica (260 de 1° y 2° básico y 143 de 3° y 4° básico) de las 7 escuelas. Los cuestionarios fueron aplicados por un equipo de evaluadores capacitados y entrenados mediante entrevista individual. *Instrumento de evaluación*: El cuestionario consistió en 6 preguntas de diseños gráficos con dibujos de alimentos para su fácil comprensión. Incluyó temas de alimentación saludable, consumo de agua, pescado, vitaminas y grasas presentes en los alimentos y etiquetado nutricional. Se evaluó el nivel de conocimiento en los alumnos considerando sus capacidades para identificar y seleccionar alimentos que favorecían el cuidado de su salud. El mismo cuestionario fue aplicado a los niños en T_0 (marzo 2008) y T_3 (noviembre 2009).

El cuestionario fue diseñado y valorado por juicio de expertos (profesores y nutricionistas), quienes juzgaron la capacidad del cuestionario para evaluar todas las dimensiones que se deseaba medir¹⁷. Se realizó una prueba piloto con alumnos de las escuelas, lo que permitió valorar la pertinencia y comprensión de las preguntas.

Para el análisis de este componente se consideraron los cambios en la proporción de respuestas correctas obtenidas en cada pregunta del cuestionario, para la muestra total entre periodo T_0 y T_3 . Se consideró un adecuado nivel de conocimiento del tema evaluado, con un porcentaje de acierto para cada pregunta sobre el 70%; entre 50% y 70% fue interpretado como regular, y bajo 50% como deficiente.

c) *Componente condición física: Test de caminata de 6 minutos (TC6M)*: Es una prueba de potencia aeróbica sub máxima para estimar condición física, establecida por la American Thoracic Society (ATS)¹⁸. Se determina calculando la cantidad de metros recorridos en 6 minutos en una superficie plana de 30 metros, medidos con cinta métrica marca REDLINE, con sensibilidad 0,1 cm. Los niños fueron informados del objetivo de la prueba y cada uno recibió instrucciones y demostración de los procedimientos que debía realizar. Dos profesores de educación física fueron entrenados y estandarizados para la actividad. El total de metros recorridos se calculó multiplicando el número de vueltas completas con la longitud de una vuelta (30 m), sumando la distancia cubierta en la última vuelta parcial. Los resultados se registraron en metros con 2 decimales. Las mediciones fueron realizadas en marzo 2008 (T_0), noviembre 2008 (T_1), marzo 2009 (T_2) y noviembre 2009 (T_3).

Se calculó la distancia recorrida en caminata en metros con el índice de distancia recorrida en caminata (m) dividido por la talla (t) del niño (TC6M)/t, para la muestra total y por estado nutricional. Este índice (TC6M)/t fue usado por estudios que demostraron que la distancia recorrida aumenta con el crecimiento, siendo la variable talla la que mejor se correlaciona con los resultados del test^{19,20}. La estandarización de este índice permite comparar resultados de condición física en el tiempo.

Técnicas estadísticas

a) *Antropometría*: Se calcularon valores promedios y desviación estándar (DE) de las variables antropométricas IMC, puntaje Z de IMC para muestra total, por sexo y grupos de edades, en cada periodo evaluado (marzo y noviembre de cada año 2008 y 2009). Se realizaron comparaciones de estas variables por muestra total y sexo con prueba ANOVA de medidas repetidas ($p < 0,05$), para determinar cambios significativos de puntaje Z IMC en el tiempo. El test estadístico Tukey fue utilizado en la comparación de grupos en cada periodo (significación $p < 0,05$). Se estimó la prevalencia de normalidad, sobrepeso y obesidad de

los niños en cada periodo evaluado. Se aplicó un test de simetría para conocer los cambios entre las categorías normal, sobrepeso y obeso en la evolución del estado nutricional de los niños entre el periodo inicial T_0 y final T_3 .

b) *Conocimientos en alimentación y nutrición*: El análisis estadístico se realizó considerando la comparación de diferencias significativas de cambios en las respuestas correctas obtenidas en cada pregunta del cuestionario para la muestra total entre T_0 y T_3 , utilizando el test de McNemar (significación $p < 0,05$) para conocer la evolución en el conocimiento de los niños en los 6 temas abordados.

c) *Test de 6 minutos (TC6M)*: Se calcularon valores promedios y desviación estándar (DE) de las variables de condición física correspondiente al índice (TC6M)/t para muestra total y estado nutricional en cada periodo evaluado. Se compararon estas variables usando un modelo lineal generalizado ($p < 0,05$) para determinar diferencias significativas entre periodos evaluados: por estado nutricional. El test estadístico Tukey fue utilizado en la comparación para la muestra total y por estado nutricional en cada periodo (significación $p < 0,05$).

Todos los análisis estadísticos del estudio se realizaron con SAS (SAS 9.3, SAS Institute, Texas, USA).

Resultados

La tabla I muestra la evolución antropométrica de 796 alumnos en base a la referencia de IMC por edad y sexo OMS 2007¹⁰. Se observó que los niños presentaban un IMC mayor a 18,0 kg/m² en todos los tiempos evaluados, por lo cual califican en un estado nutricional de sobrepeso.

La figura 1 presenta la evolución del puntaje Z IMC de la muestra total y en grupos de edades entre T_0 y T_3 . En la muestra total se observó una disminución significativa entre T_0 con T_1 y T_2 y un aumento estadísticamente significativo entre los tiempos T_2 y T_3 ($p < 0,05$). Si se compara la muestra total entre periodo inicial y final de la intervención, no hubo diferencia significativa en el puntaje Z IMC. Al comparar los grupos etáreos, los niños de 8 a 10 años presentaban un mayor puntaje Z respecto a los otros grupos de edades; sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de edades. El grupo de 4 a 5 años evidenció un incremento del puntaje Z IMC estadísticamente significativo entre los tiempos T_2 y T_3 ($p = 0,0005$).

En la figura 2 se observa que la prevalencia de obesidad no varió entre los tiempos T_0 y T_1 , pero en T_2 aumentó en un 2,2%, para finalmente descender en 1,1% en T_3 . Si se comparan los tiempos T_0 y T_3 la obesidad aumentó en un 0,9%. Respecto al sobrepeso, no hubo variación de su prevalencia en igual periodo de estudio.

La evolución del estado nutricional de los niños entre T_0 y T_3 analizada con test de simetría se presentó

Tabla I
Características de niños evaluados (periodo marzo 2008-noviembre 2009)

<i>Variable</i>	<i>Marzo 2008 (T₀)</i>	<i>Noviembre 2008 (T₁)</i>	<i>Marzo 2009 (T₂)</i>	<i>Noviembre 2009 (T₃)</i>
<i>Edad (años)</i>				
Total (n = 796)	7,6 (1,6)	8,1 (1,6)	8,5 (1,6)	9,1 (1,6)
Hombres (n = 431)	7,6 (1,6)	8,1 (1,6)	8,5 (1,6)	9,1 (1,6)
Mujeres (n = 365)	7,5 (1,6)	7,9 (1,6)	8,4 (1,6)	8,9 (1,6)
<i>Peso (kilogramos)</i>				
Total	28,4 (8,4)	30,3 (8,9)	31,9 (9,6)	34,4 (10,4)
Hombres	28,5 (8,3)	30,3 (8,8)	31,9 (9,5)	34,2 (10,1)
Mujeres	28,3 (8,5)	30,4 (9,1)	31,9 (9,8)	34,7 (10,7)
Edad 1 (n = 160)	20,6 (3,3)	22,3 (4,0)	23,4 (4,2)	25,5 (4,9)
Edad 2 (n = 289)	25,9 (5,0)	27,7 (5,4)	29,1 (6,0)	31,4 (6,3)
Edad 3 (n = 347)	34,2 (8,3)	36,3 (8,9)	38,3 (9,8)	41,1 (10,6)
<i>Talla (centímetros)</i>				
Total	124,0 (10,9)	127,6 (10,9)	130,9 (10,9)	133,5 (10,9)
Hombres	124,4 (10,7)	128,0 (10,7)	130,4 (10,7)	133,6 (10,6)
Mujeres	123,6 (11,1)	127,2 (11,4)	129,6 (11,1)	133,3 (11,2)
Edad 1	110,1 (5,6)	114,0 (5,8)	116,7 (5,9)	120,4 (6,0)
Edad 2	121,2 (5,9)	124,8 (6,1)	127,2 (6,2)	130,7 (6,3)
Edad 3	132,8 (7,5)	136,3 (7,8)	138,6 (7,8)	141,9 (8,1)
<i>IMC</i>				
Total	18,1 (2,8) ^a	18,3 (2,8) ^a	18,5 (3,1) ^a	19,0 (3,2) ^a
Hombres	18,1 (2,7) [†]	18,1 (2,8)	18,4 (3,0) [†]	18,8 (3,1) [†]
Mujeres	18,2 (2,8) [†]	18,4 (2,9) [†]	18,6 (3,2) [†]	19,1 (3,3) [†]
Edad 1	16,9 (1,8)*	17,0 (2,1)	17,1 (2,1)	17,5 (2,4)*
Edad 2	17,5 (2,3)*	17,6 (2,4)	17,9 (2,6)*	18,3 (2,6)*
Edad 3	19,2 (3,1)*	19,3 (3,1)*	19,7 (3,4)*	20,2 (3,5)*

Promedio (DE)/Edad 1: 4-5 años; Edad 2: 6-7 años; Edad 3: 8-10 años.

^aDiferencia significativa comparación entre T₀ y otros periodos para muestra total, test Tukey (p < 0,0001).

*Diferencia significativa comparación entre T₀ y otros periodos para cada grupo étnico, test Tukey (p < 0,0001).

[†]Diferencia significativa comparación en el tiempo según sexo, test Tukey (p < 0,0001).

sin cambio significativo de estado nutricional entre estos periodos (p = 0,8). En los niños normales, un 15% pasó a sobrepeso. En los niños con sobrepeso, el 23,7% pasó a normal y el 13,1% a obesidad. En los obesos, sólo un 16,6% cambió su estado nutricional a sobrepeso en la última evaluación.

En la figura 3 se observa que existe una mejoría estadísticamente significativa en el conocimiento alimentario en todas las preguntas, excepto en la número 3 (consumo de pescado) y número 5 (consumo de agua) (test McNemar p > 0,05).

En la figura 4, al comparar la evolución con el indicador TC6M/t, todos los niños aumentaron significativamente la distancia recorrida en el tiempo (p < 0,001). Entre el T₀ y T₃ hubo un aumento de 10 metros en la distancia recorrida. Este aumento fue diferente según estado nutricional, siendo menor en los niños obesos que en los con sobrepeso y normales.

Discusión

Este estudio aporta evidencia respecto de la evaluación de una intervención integral de educación en ali-

mentación y actividad física. Aun cuando hubo un significativo aumento en el nivel de conocimiento alimentario-nutricional y una positiva tendencia en la evolución de la condición física, los resultados mostraron una estabilización del puntaje Z IMC para la muestra total de niños en el tiempo del estudio. La evolución del estado nutricional de la muestra de niños no evidenció cambio significativo entre T₀ y T₃. Otros estudios señalan que la implementación de estrategias que combinan educación nutricional y realización de actividad física en escuelas por periodos de 4 a 12 meses, ayudan a mantener o mejorar levemente el IMC^{21,22}. A pesar de no mejorar el estado nutricional, la educación en alimentación saludable y la actividad física en escuelas es fundamental para crear hábitos y estilos de vida saludables y prevenir la aparición temprana de enfermedades crónicas no transmisibles, con beneficios para la salud que incluyen la reducción de la presión arterial²³, desarrollo de masa muscular²⁴, aumento de la densidad mineral ósea^{24,25}, aumento de la capacidad aeróbica y mejoría en la flexibilidad²⁶.

En promedio, los niños del estudio califican en estado nutricional de sobrepeso. Está demostrado que el IMC es una buena medida primaria de la adiposidad

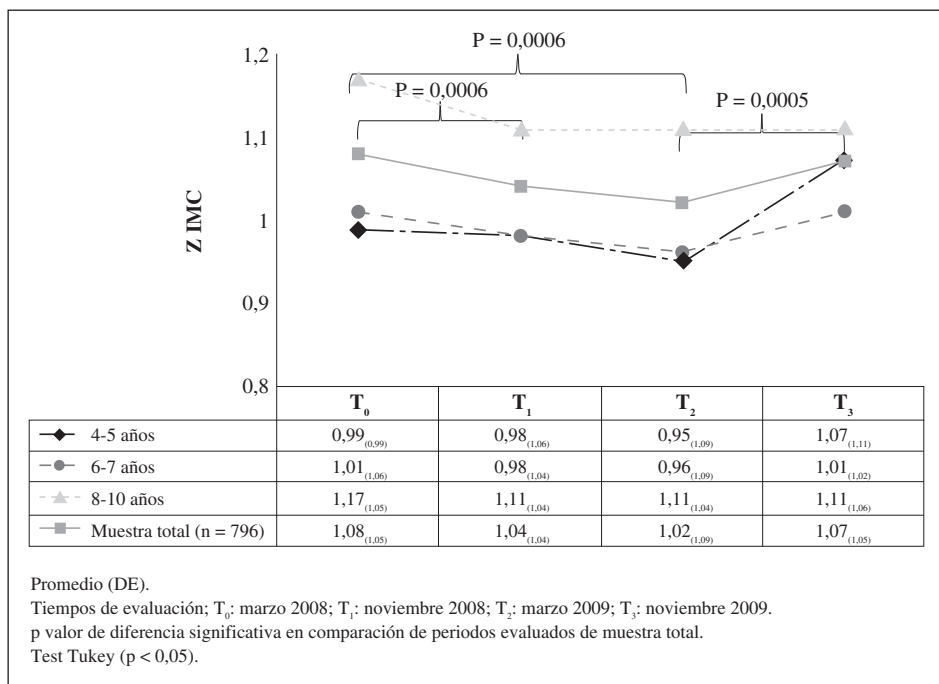


Fig. 1.—Evolución puntaje Z IMC de niños según rango de edades, periodos (2008-2009).

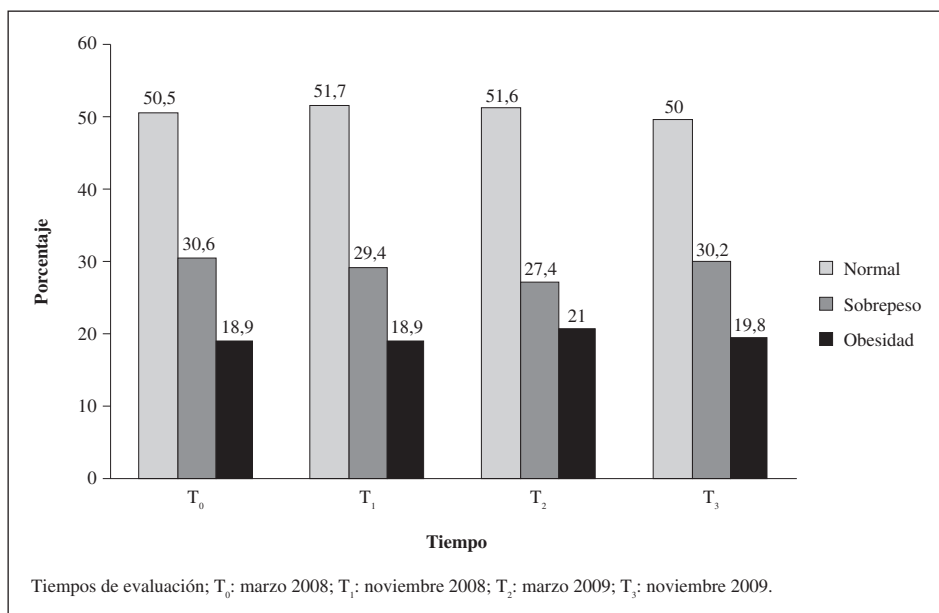


Fig. 2.—Prevalencias de estado nutricional en muestra total de niños (años 2008-2009) (n = 796).

corporal²⁷, ya que presenta mejor correlación que el peso/talla con la composición corporal en niños²⁸. Además, existe evidencia internacional y nacional que demuestra que IMC elevados se asocian con mayor riesgo de síndrome metabólico en escolares y adolescentes^{29,30}. Al respecto, la clasificación de un individuo con los parámetros OMS 2007, permite detectar tempranamente los procesos de malnutrición por exceso y realizar la intervención necesaria que disminuya complicaciones y riesgos biológicos asociados a los distin-

tos puntos de corte, para cada categoría de clasificación nutricional³¹.

La aplicación del cuestionario de conocimientos alimentarios y nutricionales informó de un incremento significativo en el porcentaje de respuestas correctas en los temas de alimentación saludable, etiquetado nutricional, vitaminas y grasas de los alimentos. Arribas M. 2004¹⁷ considera seis ítems o unidades básicas de información como el número mínimo para valorar un tema mediante un cuestionario. Al respecto, en nuestro estu-

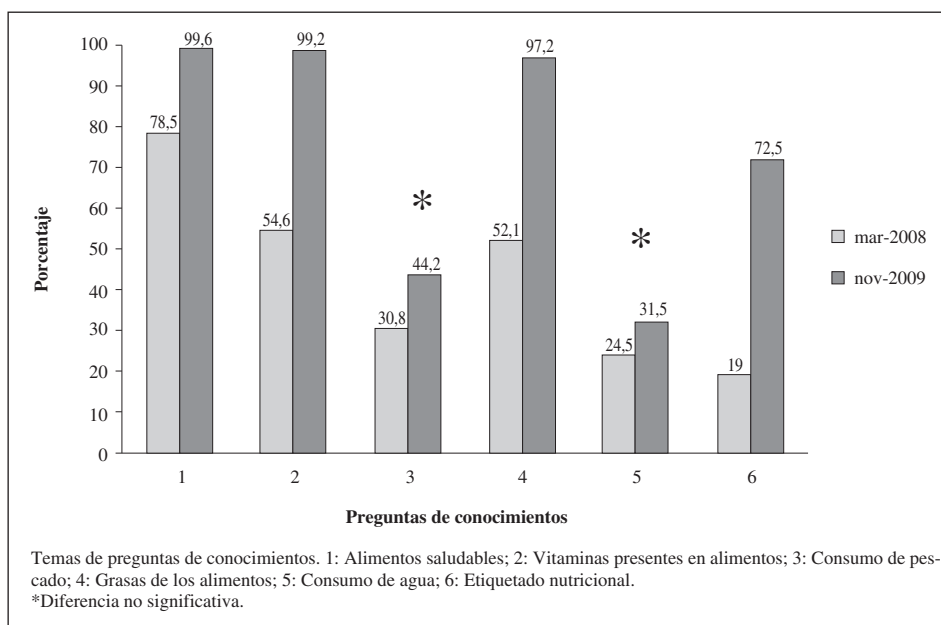


Fig. 3.—Comparación porcentual de respuestas correctas en cuestionario de conocimientos alimentarios, marzo 2008-noviembre 2009.

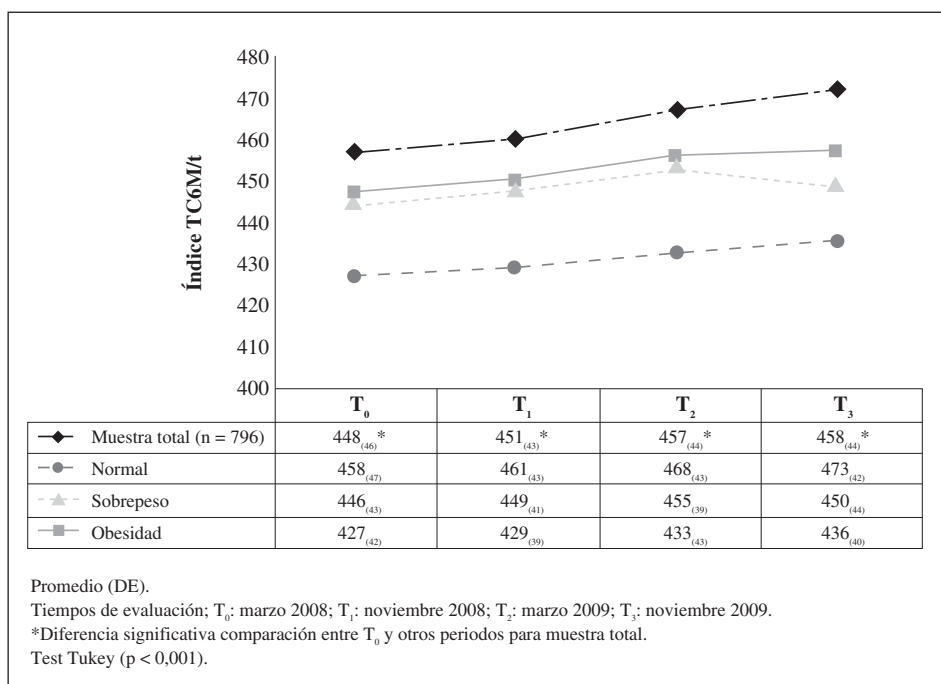


Fig. 4.—Evolución índice TC6Mt de alumnos según estado nutricional, periodos (2008-2009).

dio el instrumento de evaluación consideró parte de las dimensiones de conocimientos de las guías alimentarias para la población chilena, que fueron entregadas a los niños con la implementación del material educativo. Este cuestionario generó una aproximación al conocimiento adquirido por los niños. Según Bandura A.¹⁴ el conocimiento crea la condición previa para el cambio, sin embargo, factores de comportamiento como auto eficacia, creencias, motivaciones y habilidades, entre otras son necesarias de reconocer para superar los obstáculos a la adopción de nuevos hábitos

de vida y su mantenimiento. Al igual que en otros estudios, el aumento en el nivel de conocimiento de los niños no generó cambios significativos en los indicadores de estado nutricional^{8,32}. Lo anterior, deja de manifiesto la necesidad de generar nuevas líneas de investigación con metodologías evaluativas que consideren factores conductuales, características personales e influencias ambientales que permitan favorecer estilo de vida saludable en los niños.

En esta intervención se buscó favorecer la condición física de los niños mediante el aumento en las horas

semanales de clases de educación física, con un mejor tiempo efectivo y actividades que favorecían un mayor gasto energético, lo cual se tradujo en una favorable evolución del indicador TC6M/t. Esto mejoró la condición física, que es un mejor predictor de riesgo de mortalidad y morbilidad que la actividad física³³, lo cual atenúa el riesgo de mortalidad asociado a la obesidad. Lo anterior permite suponer que los hallazgos de nuestra intervención en actividad física favorecen el buen estado físico y la salud de los niños, aún cuando no haya mejorado su estado nutricional.

Al analizar la condición física de los niños con el indicador TC6M/t, el incremento de la distancia recorrida se mantiene en el tiempo para todos los estados nutricionales. Sin embargo, los niños de estado nutricional normal recorren una mayor distancia promedio que los que tienen malnutrición por exceso. Varios estudios apoyan la idea de que los niños obesos pueden ser menos activos y tener una menor motivación para ejecutar en forma adecuada el TC6M. Lammers et al. 2008¹⁹ muestra que un aumento adicional en el peso corporal parece no estar relacionado con el incremento en la distancia del Test de caminata.

Este estudio permite concluir que se requieren nuevas intervenciones educativas adecuadas a la realidad de cada comunidad que considere en sus aspectos teóricos y metodológicos influencias ambientales, factores de comportamiento y características personales que permitan favorecer hábitos de vida saludable en los niños y generen impacto positivo en las escuelas. Investigaciones previas sugieren la necesidad de modificar aspectos básicos del ambiente escolar. En primer lugar, es necesario mejorar los productos alimenticios en las escuelas en calidad nutricional, diversidad y acceso económico, que permita a los niños acceder a productos nutritivos, variados y a costo accesible, como se sugiere en el estudio de Santiago de Chile del 2010³⁴. En segundo lugar, desarrollar iniciativas educativas en temas de nutrición, actividad física y estilos de vida saludable que contemplen la participación de padres y cuidadores de niños considerando idoneidad, satisfacción y contexto cultural en el protocolo de intervención para los estudiantes y sus familias³⁵. Como tercer elemento clave, incorporar en el currículo educativo la enseñanza alimentaria nutricional, modificando planes de estudios de escuelas con inclusión de contenidos de hábitos saludables y actividad física, como ha sido sugerido a las autoridades del Ministerio de Educación de Chile, sin resultados exitosos³.

La principal limitación de este estudio es no haber contado con un grupo control, lo cual no permitió comparar con niños sin intervención, en los cuales la obesidad pudo haber aumentado, al igual como se incrementó en Chile en los años del estudio (2008-2009)². Otras limitaciones fueron la ausencia de evaluación de la adhesión a nivel individual en las estrategias educativas de conocimiento y actividad física, y carecer de medidas cualitativas que permitiesen determinar la idoneidad y satisfacción de los niños y de la comunidad

educativa con los protocolos de intervención, a su vez y por limitaciones presupuestarias se evaluó únicamente algunos aspectos del conocimiento alimentario adquirido por los niños, faltando caracterizar otros factores de la teoría social cognitiva que son claves para entender y favorecer los cambios de conductas y hábitos, tanto en alimentación como en actividad física. Entre las fortalezas de la intervención están los materiales educativos utilizados, que fueron pertinentes a las condiciones de trabajo de los profesores. Se destaca la colaboración y apoyo institucional recibido por las escuelas participantes, con niños de bajo nivel socioeconómico, como son los que asisten a escuelas municipalizadas de la Región Metropolitana de Santiago de Chile.

Es tarea pendiente el fortalecimiento del trabajo intersectorial, que contemple la participación combinada de distintos elementos para la ejecución de intervenciones educativas en educación alimentaria nutricional y actividad física en comunidades escolares. La documentación de buenas prácticas de intervenciones en escuelas permite aportar evidencias para respaldar y justificar políticas y programas en estos temas.

Agradecimientos

Los autores manifiestan sus agradecimientos a la Empresa Tresmontes Lucchetti por el financiamiento otorgado en este estudio, la Corporación Municipal de Desarrollo Social de Macul, profesores, estudiantes y comunidad educativa de los 7 colegios municipales de Macul por el permanente apoyo brindado a este proyecto.

Referencias

1. OPS/OMS, Salud en Chile 2010; Panorama de la situación de salud y del sistema de salud en Chile, Documento de Análisis de Situación, Santiago de Chile, 2011, Disponible en: <http://new.paho.org/chi/images/PDFs/salud%20chile%202010.pdf>
2. JUNAEB, Mapa Nutricional de Chile, Disponible en: http://www.junaeb.cl/prontus_junaeb/site/artic/20100121/pags/20100121095039.html
3. Salinas J, Vio F. Programas de salud y nutrición sin política de estado: El caso de la promoción de salud escolar en Chile. *Rev Chil Nutr* 2011; 38 (2): 100-16.
4. Kain J, Vio F, Leyton B, Cerda R, Olivares S, Uauy R, Albala C. Estrategia de promoción de la salud en escolares de Educación Básica municipalizada de la comuna de Casablanca, Chile. *Rev Chil Nutr* 2005; 32 (2): 126-32.
5. Kain J, Uauy R, Leyton B, Cerda R, Olivares S, Vio F. Efectividad de una intervención en educación alimentaria y actividad física para prevenir obesidad en escolares de la ciudad de Casablanca, Chile (2003-2004). *Rev Med Chil* 2008; 136 (1): 22-30.
6. Kain J, Leyton B, Cerda R, Vio F, Uauy R. Two-year controlled effectiveness trial of a school-based intervention to prevent obesity in Chilean children. *Public Health Nutr* 2009; 12 (9): 1451-61.
7. Kain J, Leyton B, Concha F, Salazar G, Lobos L, Vio F. Estrategia de prevención de obesidad en escolares: Efecto de un programa aplicado a sus profesores (2007-2008). *Rev Med Chil* 2010; 138: 181-7.
8. Kain J, Leyton B, Concha F, Weisstaub G, Lobos L, Bustos N, Vio F. Evaluación de una intervención en educación alimenta-

- ria y actividad física para prevenir obesidad infantil en escuelas públicas de Santiago de Chile. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2012; 62: 60-7.
9. Habicht JP, Victora C and Vaughan J. Evaluation designs for adequacy, plausibility and probability of public health programme performance and impact. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 10-8.
 10. World Health Organization (WHO). The WHO 2007 SAS Macro Package, 2007, World Health Organization (WHO): Ginebra, Suiza.
 11. Cornejo A, Céspedes P, Nuñez R, Reyes G, Rojas K. SINA E Sistema Nacional de Asignación con equidad para Becas JUNAEB Santiago, Chile 2005.
 12. Elacqua G, Santos H, Urbina D, Martínez M. ¿Estamos preparados para cerrar las malas escuelas en Chile? Impacto sobre equidad en el acceso a educación de calidad. Proyecto FONIDE N°: F511083. Universidad Diego Portales. Diciembre 2011. <http://www.comunidadescolar.cl/documentacion/FONIDE/Informe%20Final-Gregory%20Elacqua-UDP-511083.pdf>
 13. JUNAEB, Ministerio de Educación. Prioridades 2008- 2009 por RBD Básica, Media y comunal IVE-SINAE. http://www.junaeb.cl/prontus_junaeb/site/artic/20100118/pags/20100118133326.html.
 14. Bandura A. Social foundations for thought and action: A social cognitive theory Englewood Cliff, NJ: Prentice Hall 1990.
 15. Bustos N, Benavides C. "Qué rico es comer sano!!" Libro preparado por INTA, U de Chile para enseñar alimentación saludable a niños entre 1er y 4to grado Santiago, Chile, 2010.
 16. Concha F. Moviéndonos por la Educación Física: Texto de Apoyo para el Primer Ciclo de la Enseñanza Básica" Santiago: INTA, 2007.
 17. Arribas M. Diseño y validación de cuestionarios. *Rev Matronas Profesión* 2004; 5 (17): 23-9.
 18. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
 19. Lammers A, Hislop A, Flynn Y, Haworth S. The 6-minute walk test: normal values for children 4-11 years of age. *Arch Dis Child* 2008; 93: 464-8.
 20. Li A, Yin J, Hung S, Tsang T, Wong E, Fok T, Ng P. Standard Reference for the Six-Minute-Walk Test in Healthy Children Aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 174-80.
 21. Harris KC, Kuramoto LK, Schulzer M, Retallack JE. Effect of school-based physical activity interventions on body mass index in children: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 719-26.
 22. Aguilar Cordero M^aJ, González Jiménez E, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA et al. Obesity in a school children population from Granada: assessment of the efficacy of an educational intervention. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 636-41.
 23. Hansen HS, Froberg K, Hyldebrandt N et al. A controlled study of eight months of physical training and reduction of blood pressure in children: the Odense schoolchild study. *BMJ* 1991; 303: 682-5.
 24. MacKelvie KJ, Khan KM, Petit MA et al. A school-based exercise intervention elicits substantial bone health benefits: a 2-year randomized controlled trial in girls. *Pediatrics* 2003; 112: e447
 25. MacKelvie KJ, Petit MA, Khan KM et al. Bone mass and structure are enhanced following a 2-year randomized controlled trial of exercise in prepubertal boys. *Bone* 2004; 34: 755-64.
 26. Kahn EB, Ramsey LT, Brownson RC et al. The effectiveness of interventions to increase physical activity. A systematic review. *Am J Prev Med* 2002; 22 (4 Suppl.): 73-107.
 27. Aguilar Cordero M^aJ, González Jiménez E, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA et al. Comparative study of the effectiveness of body mass index and the body-fat percentage as methods for the diagnosis of overweight and obesity in children. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 185-91.
 28. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Evaluación Nutricional de Niños y Niñas de 6 a 18 años, 2ª Edición 2007. <http://www.redsalud.gov.cl/archivos/alimentosynutricion/estrategiaintervencion/NormaEvNut6a18anos.pdf>
 29. Liu W, Lin R, Liu A, Du L, Chen Q. Prevalence and association between obesity and metabolic syndrome among Chinese elementary school children: a school-based survey. *BMC Public Health* 2010; 10: 780.
 30. Burrows R, Leiva L, Weistaub G, Ceballos X, Gattas V, Lera L, Albala C. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 174-81.
 31. Atalah E, Loaiza S, Taibo M. Nutritional status in Chilean school children according to NCHS and WHO 2007 reference. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 1-6.
 32. Constante P, Locke K. Do school based food and nutrition policies improve diet and reduce obesity? *Preventive Medicine* 2009; 48: 45-53.
 33. Erikssen G, Liestol K, Bjørnholt J, Thaulow E, Sandvik L, Erikssen J. Changes in physical fitness and changes in mortality. *Lancet* 1998; 352 (9130): 759-62.
 34. Bustos N, Kain J, Leyton B, Olivares S, Vio F. Snacks consumidos habitualmente por escolares de escuelas públicas de Chile: motivaciones para su selección. *Rev Chil Nutr* 2010; 37: 178-83.
 35. Vio del RF, Salinas CJ, Lera ML et al. Conocimientos y consumo alimentario en escolares, sus padres y profesores: un análisis comparativo. *Rev Chil Nutr* 2012; 39: 34-9.



Original / *Pediatría*

Índice elevado de ácidos grasos omega 6/omega 3 en niños con neuropatías causa o efecto

E. Cortés¹, M. J. Hidalgo¹, M. M. Rizo-Baeza², M. J. Aguilar³ y V. Gil¹

¹Universidad Miguel Hernández. Departamento de Farmacología, Pediatría y Q. Orgánica y Departamento de Medicina Clínica. ²Universidad de Alicante. Departamento de Enfermería. ³Universidad de Granada. Departamento de Enfermería. Granada, España.

Resumen

Introducción: Los ácidos grasos n-3 y n-6 compiten por las mismas elongasas y desaturasas, siendo muy deficiente la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados n-3 a partir de ácido linolénico. Los poliinsaturados n-3 previenen enfermedades y son importantes en el desarrollo y mantenimiento de las actividades neuronales, siendo necesaria una relación adecuada con sus antagonistas n-6. En este trabajo se estudia la proporción de estos ácidos grasos.

Material y métodos: Se han analizado los ácidos grasos n-3 y n-6 en sueros y fosfolípidos de membrana de 374 niños con neuropatías y de 34 niños sanos, mediante cromatografía de gases con detector de masas. Se ha realizado el estudio estadístico pertinente.

Resultados: Los ácidos grasos n-3 (EPA y DHA) en suero y su correspondientes fosfolípidos de membrana correlacionan mejor que los de la familia n-6. Los mayoritarios n-6 (LA y ARA) están en igual proporción en sueros, siendo más elevados significativamente en los fosfolípidos de los niños sanos. Los n-3 (EPA y DHA) tienen valores más altos en los niños sanos, tanto en suero como en fosfolípidos, su suma se iguala en los fosfolípidos de membrana. El índice n-6/n-3 es mayor en los niños con trastorno neurológico en ambas muestras.

Conclusión: No siendo la causa de la neuropatía el alto índice n-6/n-3, sin embargo es aconsejable incrementar la ingesta de n-3, sobre todo DHA en toda la población y en especial en los niños con trastornos neurológicos.

(Nutr Hosp. 2013;28:1165-1170)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6584

Palabras clave: Ácidos grasos poliinsaturados. Omega 3. Omega 6. Suero. Fosfolípidos.

HIGH RATIO OF OMEGA 6/OMEGA 3 RATIO CHILDREN WITH NEUROPATHIES CAUSE OR EFFECT

Abstract

Introduction: The n-3 and n-6 fatty acids compete for the same elongases and desaturases, still highly deficient synthesis of polyunsaturated fatty acids from n-3 linolenic acid. The n-3 polyunsaturated prevent disease and are important in the development and maintenance of neuronal activities, necessitating a proper relationship with their antagonists n-6. This paper studies the proportion of these fatty acids.

Material and methods: We analyzed the fatty acids of n-3 and n-6 in sera and membrane phospholipid with 374 children neuropathies and 34 healthy children, using gas chromatography with mass detector. It has made the relevant statistical study.

Results: The n-3 (EPA and DHA) in serum and their corresponding membrane phospholipids correlate better than the n-6 family. The major n-6 (LA and ARA) are equally in serum, being significantly higher in phospholipids of healthy children. The n-3 (EPA and DHA) have higher values in healthy children, both in serum and phospholipids, their sum is equal to the membrane phospholipids. The n-6/n-3 ratio is higher in children with neurological disorder in both samples.

Conclusion: Not being the cause of the high rate n-6/n-3 neuropathy, however it is advisable to increase the intake of n-3, DHA particularly across the population, especially in children with neurological disorders.

(Nutr Hosp. 2013;28:1165-1170)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6584

Key words: Polyunsaturated fatty acids. Omega 3. Omega 6. Serum phospholipids.

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.
Avda. Madrid, s/n.
18012 Granada, España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 18-III-2013.
Aceptado: 28-IV-2013.

Introducción

Los ácidos grasos omega 3 (n-3) y omega 6 (n-6) son esenciales para el hombre, y únicamente pueden elongados y desaturados en pequeñas cantidades a partir de sus precursores linoleico (LA)(C18:2n-6) y linolénico (LNA) (C18:3n-3)¹, compitiendo por el mismo sistema enzimático para la desaturación-elongación de sus cadenas carbonadas, siendo precursores respectivamente de los ácidos grasos de cadena larga (LC-PUFA), de las series n-6: dihomo- γ -linoleico (DHGLA, 20:3n-6), ácido araquidónico (ARA, 20:4n-6), ácido docosatretraenoico (DTA, 22:4n-6); y de la serie n-3: ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5n-3), ácido docosapentaenoico (DPA, 22:5n-3), y ácido docosahexaenoico (DHA, 22:6n-3) producto final de la serie (únicamente un pequeño porcentaje del 5% puede convertirse)¹ (fig. 1).

Los ácidos grasos n-3 se han mostrado eficaces en muchos procesos, como la prevención de enfermedades cardiovasculares^{2,3}, enfermedades inmunitarias, inflamatorias, etc, es por tanto necesaria una dieta equilibrada entre ambos para mantener el estado de salud⁴. Diferentes relaciones n-6/n-3 se han mostrado eficaces, siendo la proporción adecuada entre 4/1 a 2/1, proporciones en las que se ha visto un descenso de la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular, disminución proliferación celular en cáncer colorectal y reducción de la inflamación en artritis reumatoide, entre otras. Proporción alejada de las dietas actuales de los países occidentales, con cantidades relativas muy altas de n-6^{4,5}.

Los n-3 intervienen en distintas actividades fisiológicas. Así, hay estudios que muestran su actividad anti-convulsivante y antiarrítmica, en corazón y cerebro⁶.

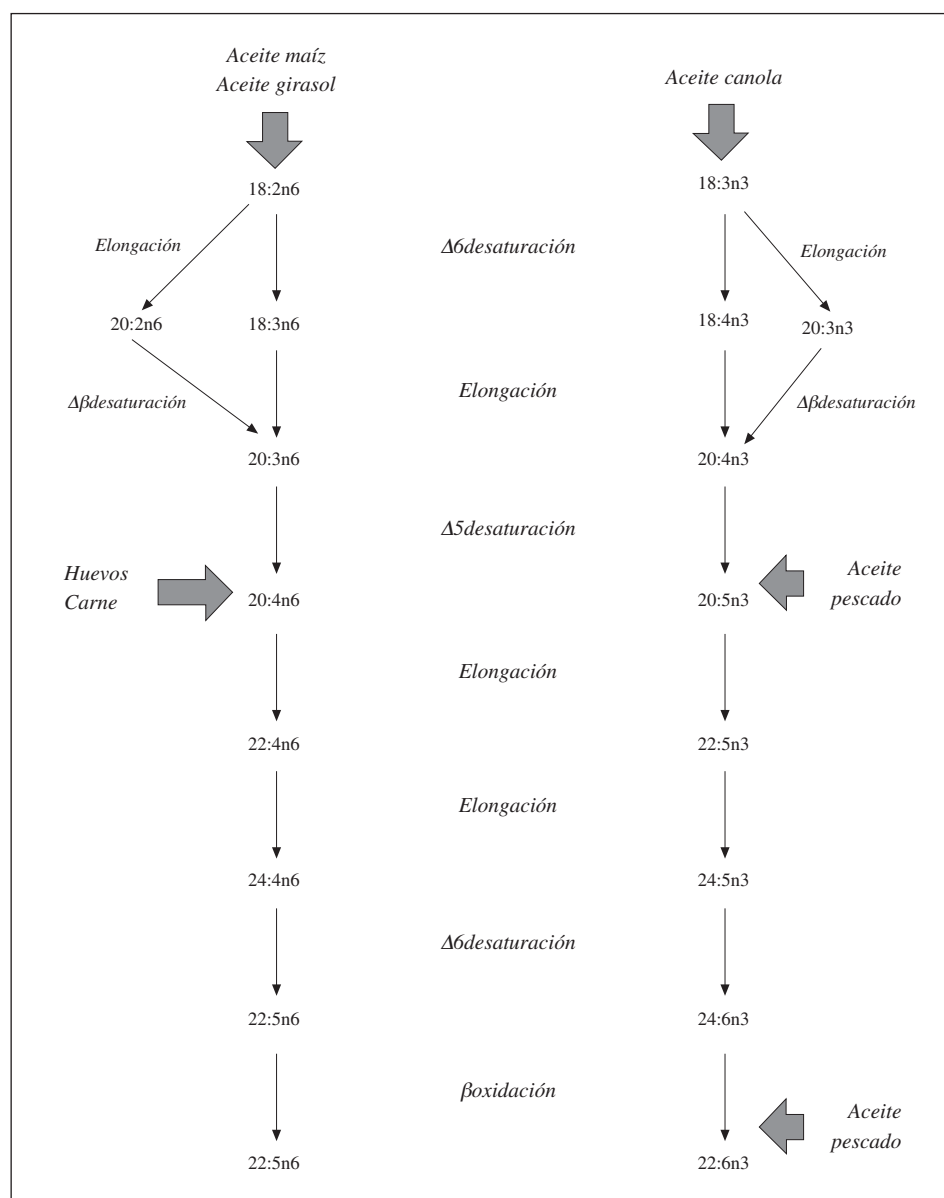


Fig. 1.—Interconversión entre los ácidos grasos insaturados de las familias n-6 y n-3 y su origen alimentario.

Tienen un importante papel en la inflamación y regulación de la inmunidad⁷. Intervienen en el crecimiento infantil por su efecto sobre la transcripción genética⁸. Influyen en la fluidez de la membrana en células endoteliales y en la función cognitiva⁹. Protegen el desarrollo mitocondrial en la apoptosis de retina y actúan en la agudeza visual¹⁰. Su deficiencia puede provocar desórdenes en el comportamiento infantil, dislexia o esquizofrenia¹¹. Intervienen en la neurotransmisión cerebral y por lo tanto afectan a la función cerebral¹². En concreto, el DHA es el único ácido graso n-3 con aplicación clínica demostrada. La mayor concentración de DHA está en la retina, especialmente en los fotorreceptores y en sus segmentos externos (80-90% de los ácidos grasos). El DHA se acumula muy rápidamente en el cerebro humano en desarrollo entre las 32 semanas de gestación y los primeros meses postnatales^{13,14}. Durante este tiempo las restricciones nutricionales o los desequilibrios dietéticos pueden ocasionar un déficit de mielina y algunas anomalías en los patrones de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)^{13,14}, produciendo un daño que puede ser irrecuperable.

El DHA es el ácido graso más fluido para su tamaño ya que es el más poliinsaturado y el más sensible a la oxidación por su cantidad elevada de enlaces insaturados. La retina es donde se hallan los coiniciadores más potentes de la oxidación: el oxígeno y la luz por lo que necesita el sistema antioxidante más eficaz, particular y único en el todo el organismo.

Material y métodos

Se recogieron 2 ml de muestras de sangre enviadas al laboratorio de Pediatría de la Universidad Miguel Hernández para descartar enfermedades metabólicas de 374 niños con trastornos neurológicos (retraso psicomotor, autismo, déficit de atención, epilepsia, etc.), y de 34 niños sin patología nutricional ni neurológica conocida, separando el suero del botón celular. Se procedió de la forma previamente descrita de i) Extracción lipídica en los sueros y ruptura de membranas, extracción lipídica y separación fosfolípidos en las células de la sangre; ii) Metilación; iii) Separación y cuantificación mediante cromatografía de gases con detector de masas (cromatógrafo de gases Shimadzu modelo GC-17, autoinyector Shimadzu AOC-20i y detector de espectrometría de masas Shimadzu modelo QP-5000), con columna -wax de sílica de la mezcla de ésteres metílicos (Nu-Chek-Prep, INC GLC 85). Los datos fueron anonimizados de forma no filiable y tratados estadísticamente mediante el paquete IBM SPSS Statistics 20.0, estableciendo un nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados

Se ha realizado el estudio de la correlación lineal de Pearson entre los valores de cada muestra en suero y su

Tabla I
Correlaciones entre suero y fosfolípidos de membrana de los ácidos grasos insaturados n-6 y n-3 en el total de la muestra (n = 350)

Ácido graso (% p/p)	r^2	p
C18:2n6	0,192	0,000
C18:3n6	0,214	0,000
C20:2n6	-0,006	ns
C20:3n6	0,332	0,000
C20:4n6	0,190	0,000
C22:2n6	-0,022	ns
C22:4n6	0,147	0,006
Σ n-6	0,174	0,001
C20:3n3	0,005	ns
C20:5n3	0,682	0,000
C22:3n3	-0,022	ns
C22:5n3	0,161	0,002
C22:6n3	0,448	0,000
Σ n-3	0,210	0,000

correspondiente muestra en fosfolípidos de membranas (n = 350), observándose mejor correlación entre los dos ácidos grasos mayoritarios n-3, EPA (r^2 0,682; $p < 0,0001$) y DHA (r^2 = 0,448; $p < 0,0001$) que en los correspondientes de la familia n-6, como se observa en la tabla I.

Los valores de cada ácido graso de la familia n-3 y n-6 están expresados en la tabla II. Ente los n-6, cabe destacar la igualdad entre las concentraciones en suero de los dos mayoritarios LA y ARA en suero, mientras que en los fosfolípidos se han concentrado más en el grupo de niños sanos que en el de los niños con trastornos neurológicos, siendo sus diferencias significativas. Este incremento de n-6 en los niños sanos se hace patente en la suma de todos los n-6 (fig. 2). Entre los n-3, hay que destacar las diferencias, tanto en suero como en los fosfolípidos, de los valores del EPA y DHA, con valores mayores en los niños sanos. De igual forma se observa dicha diferencia en la suma de todos los n-3 en suero, igualándose en los fosfolípidos de membranas (fig. 2).

Es importante tener en cuenta el índice n-6/n-3, siendo mayor, tanto en suero (muy significativo) como en fosfolípidos, en los niños que padecen un trastorno neurológico frente a los niños sanos (fig. 3).

Discusión

Los datos obtenidos muestran una relación mayor de los ácidos grasos EPA y DHA con su ingesta como tales, al estar correlacionados mucho mejor sus valores en suero y fosfolípidos de membranas, indicando posiblemente porque las enzimas de interconversión son mucho menos utilizadas que por los n-6, en los que dicha correlación no es tan clara. Esto puede deberse a

Tabla II

Concentraciones (% p/p) (media, SD) de los ácidos grasos insaturados n-6 y n-3 en suero y fosfolípidos de membrana del grupo de pacientes con trastornos neurológicos (n = 374). Comparación de dichos valores con los del grupo control mediante el test U de Mann-Whitney

ÁG (% p/p)	Suero			PL membranas		
	TN	Control	U M-W	TN	Control	U M-W
C18:2n6	21,62 (7,26)	21,37 (8,96)	ns	6,45 (2,68)	8,53 (2,55)	0,000
C18:3n6	0,39 (0,38)	0,04 (0,13)	0,000	0,50 (1,50)	0,01 (0,02)	0,000
C20:2n6	0,26 (0,33)	0,74 (2,04)	0,009	0,36 (0,65)	0,05 (0,08)	0,000
C20:3n6	1,28 (0,56)	0,93 (0,48)	0,001	1,07 (0,71)	0,84 (0,38)	ns
C20:4n6	5,81 (2,21)	6,24 (3,92)	ns	9,13 (3,72)	12,55 (3,23)	0,000
C22:2n6	0,08 (0,17)	0,52 (1,47)	ns	0,20 (0,46)	0,02 (0,02)	0,000
C22:4n6	0,24 (0,39)	0,48 (1,06)	0,006	1,58 (0,95)	2,34 (0,85)	0,000
C18:3n3	0,26 (0,24)	0,48 (1,60)	0,000	0,31 (0,58)	0,04 (0,12)	0,000
C20:3n3	0,05 (0,23)	0,04 (0,18)	0,015	0,13 (0,29)	0,01 (0,02)	0,000
C20:5n3	0,08 (0,45)	4,31 (2,51)	0,000	0,22 (0,58)	1,83 (0,96)	0,000
C22:3n3	0,06 (0,18)	0,05 (0,12)	ns	0,24 (1,16)	0,03 (0,04)	ns
C22:5n3	0,38 (0,35)	0,47 (0,80)	ns	1,10 (1,04)	0,80 (0,45)	ns
C22:6n3	1,42 (0,96)	1,15 (0,76)	ns	2,65 (1,95)	3,14 (2,15)	ns

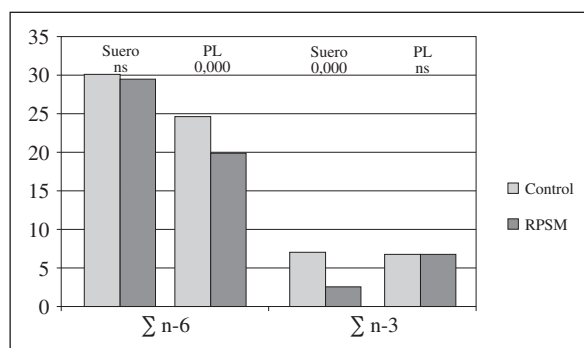


Fig. 2.—Comparación entre las sumas de las concentraciones en suero y fosfolípidos de membrana de los ácidos de la familia n-6 y familia n-3 entre el grupo de afectados de trastornos neurológicos (rojo) y el grupo control (azul).

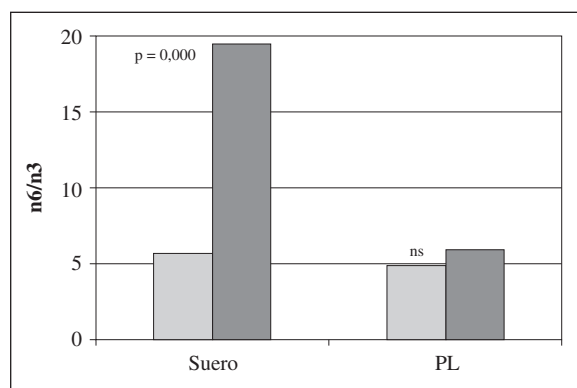


Fig. 3.—Comparación del índice n6/n3 en suero y fosfolípidos de membrana entre el grupo de afectados de trastornos neurológicos (rojo) y el grupo control (azul).

que se tienen índices elevados de n-6/n-3 y existe una competencia entre ambas familias por las enzimas elongasas y desaturasas implicadas (fig. 1), estando además estimulada la desaturación de los n-6 en ayunas a partir del ácido inicial de la cadena, el linoleico¹⁵ y siendo poco efectiva en la familia n-3, como lo muestra el hecho de que la suplementación en la dieta con ácido LNA o EPA, tienen poco efecto sobre los niveles en sangre de DHA, mientras que el consumo directo de DHA, es eficaz en el aumento de sus niveles sanguíneos¹⁶.

Si se ingieren alimentos ricos en ácidos grasos n-6, se produce un aumento de derivados del ARA: eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano, leucotrienos, lipoxinas, ácidos grasos hidroxilados) de las series 2 y 4 que participan en reacciones inflamatorias y de hipersensibilidad, frente a los alimentos ricos en ácidos grasos n-3, que conducen a un aumento de eicosanoides de las series 3 y 5, con poca o nula acción

inflamatoria, y con función reguladora de la agregación plaquetaria¹⁷. El ARA en el presente estudio se encuentra disminuido en los fosfolípidos de membrana de los niños con neuropatías, aunque los valores en suero son similares a los del grupo control. Esto puede ser índice de actividad de enfermedad inflamatoria¹⁸. La disminución del contenido de estos ácidos en la membrana celular produce alteraciones en la función celular al modificar la fluidez de la membrana y por tanto en la neurotransmisión cerebral¹⁹. Las deficiencias de estos ácidos grasos esenciales están asociadas entre otros con deficiencias en el crecimiento, deficiencia inmune e hiperactividad, algunas de ellas propias de niños con retraso psicomotor. Sin embargo, la reducción de los niveles de la membrana de ARA no parecen ser patognómicas de este tipo de pacientes, más bien pueden deberse a anomalías subyacentes a factores ambientales, incluyendo la medicación y la dieta²⁰.

Es necesario tener en cuenta que las terminales sinápticas del cerebro y de las membranas neuronales están enriquecidas con DHA, y que deficiencias de dicho ácido graso son características de encefalopatías²¹. En este sentido está demostrado que el agotamiento con la edad de DHA en membranas neuronales son casusa de erosión progresiva de la función cognitiva en ancianos²², y también que existe una asociación específica clara entre el DHA y funciones cognitivas en adultos de mediana edad, sugiriendo que el DHA se relaciona con la salud del cerebro durante toda la vida²³.

La ingesta relativamente baja de n-3 frente a n-6 está clara en el presente estudio y es insuficiente según el índice n6/n3, mucho más en los niños con alteraciones neurológicas, esta disminución se asocia a cambios en la visión, olfatorios y cognitivos y pérdidas de memoria espacial²⁴. En este mismo sentido se ha demostrado claramente que dicha relación puede servir como biomarcador de estados autistas²⁵. Aportando beneficios la suplementación de estos ácidos grasos en niños con déficit de atención²⁶, siendo preferible la adición de DHA frente a su precursor ALA, debido a la conversión relativamente ineficaz de ácido linolénico en ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico en la ruta metabólica de los seres humanos²⁷.

La importancia de estos ácidos grasos en la función neurológica normal podría incrementar las consecuencias del daño neurológico, por lo que sería aconsejable un estudio en profundidad de la dieta de los niños con dichas alteraciones y el incremento alimentario de los ácidos grasos n-3, con el fin de evitar un daño sobreañadido. Las correlaciones más fuertes y más constantes han sido encontradas entre la memoria inmediata y la concentración de n-3 en fosfolípidos de membrana²⁸. En el presente estudio, el valor que disminuye significativamente respecto al grupo control es el valor del EPA, tanto en suero como en fosfolípidos de membrana, aunque en suero, esta diferencia es aún más significativa, relacionado posiblemente con la dieta²⁹.

Las sumas de todos los ácidos de la familia n-6 y familia n-3, corrobora lo dicho anteriormente para cada ácido graso de estas familias por separado. Así, la media de la suma de los n-3 es significativamente menor en suero que la del grupo control, indicando un déficit de los mismos dietético. No observándose este déficit en la suma de los n-6 en suero, pero sí en los fosfolípidos de membrana.

Esto se confirma mediante el estudio del índice n6/n3, que es mucho mayor en el suero de los niños con sospecha y alteraciones neurológicas que en el grupo control. También es mayor en los fosfolípidos, pero en este caso no es significativa la diferencia, sin duda por la mayor repercusión de la dieta a nivel inmediato en el suero frente a los fosfolípidos, mostrando por tanto un medio mucho más propenso a favorecer procesos inflamatorios.

El microambiente lipídico en la membrana afecta a la actividad de los canales iónicos, y la combinación de tres factores: la concentración de DHA y ARA, la com-

posición del complejo de receptores GABA y la presencia de Zn, parecen inducir un espectro de mecanismos moduladores que afectan a la respuesta a ese neurotransmisor en el SNC. A ese respecto, los enfermos de esquizofrenia presentan una reducción en la respuesta a los estímulos visuales³⁰ y, teniendo en cuenta que la retina es rica en DHA, es posible tratar esta patología con una dieta alta en ácidos grasos n-3, que conduce a un mayor grado de instauración de los fosfolípidos favoreciendo el transporte y paso de transmisores a través de las membranas, e inducen los canales de iones sodio, potasio y calcio³¹. El papel del DHA podría explicarse, también, debido al incremento de fosfatidilserina, la cual juega un importante papel en la regulación de las señales celulares y en la proliferación celular. Aunque hay una cierta mejoría en estos enfermos cuando se les da una dieta rica en pescado graso, las cantidades de EPA y DHA terapéuticas sólo se pueden conseguir mediante la suplementación, en razón de 2 g/día de ácido docosahexaenoico (DHA)³². No existe ninguna contraindicación para suministrar EPA y DHA, solamente hay que tener precaución en enfermos que estén tomando anticoagulantes y puede observarse un ligero efecto inmunosupresor³³ (Thies, 2000).

Ninguna de las neuropatías del presente estudio tienen un origen aparente en el déficit de los ácidos grasos esenciales, pero su evolución puede beneficiarse de un enriquecimiento de n-3, por los efectos antiinflamatorios y protectores de la actividad neuronal, entre otros, además es necesaria la ruptura de la tendencia alimentaria actual, incluso los niños sanos muestran índices n-6/n-3 más altos de lo aconsejable, más a tener en cuenta por todos los problemas asociados que pueden conllevar en la población infantil como la tan frecuente obesidad³⁴. Para ello se han propuesto estrategias para incrementar el consumo de n-3 mediante el suplemento de alimentos tradicionales^{2,35}.

Referencias

1. Duchén K, Björkstén B. Polyunsaturated n-3 fatty acids and the development of atopic disease. *Lipids* 2001; 36 (9): 1033.
2. Carrero JJ, Martín-Bautista E, Baró L, Fonollá J, Jiménez J, Boza JJ, López-Huertas E. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr Hosp* 2005; XX (1): 63-9.
2. Piñeiro-Corrales G, Lago Rivero N, Culebras-Fernández JM. Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares. *Nutr Hosp* 2013; 28 (1): 1-5.
4. Palou A, Picó C, Bonet ML, Serra F, Oliver P, Rodríguez AM, Ribot J. Lípidos dietéticos y salud. En: El libro Blanco de las Grasas en la Alimentación Funcional. Unilever, España 2008: 41-61.
5. Carrillo L, Dalmau J, Martínez JR et al. Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2011; 23 (Suppl. 1): 1-36.
6. Chung MK. Omega-3 fatty acid supplementation for the prevention of arrhythmias. *Curr Treat Op Cardio Med* 2008; 10 (5): 398-407.
7. Gomes H, Ramírez MA, Magdalon J et al. Dietary Free Oleic and Linoleic Acid Enhances Neutrophil Function and Modulates the Inflammatory Response in Rats. *Lipids* 2010; 45 (9): 809-19.

8. Lapillonne A and Carlson SE. Polyunsaturated fatty acids and infant growth. *Lipids* 2001; 36 (9): 901.
9. Hashimoto M, Shahdat HMd and Katakura M. Docosahexaenoic Acid and Cognitive Dysfunction, 2011. En: Handbook of Behavior, Food and Nutrition, Part 20, pp. 1797-813.
10. Politi L, Rotstein N and Carri N. Effects of docosahexaenoic acid on retinal development: Cellular and molecular aspects. *Lipids* 2001; 36 (9): 927-35.
11. Colombo J. Recent advances in infant cognition: Implications for long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation studies. *Lipids* 2001; 36 (9): 919-26.
12. Chalon S, Vancassel S, Zimmer L et al. Polyunsaturated fatty acids and cerebral function: focus on monoaminergic neurotransmission. *Lipids* 2001; 36 (9): 937-44.
13. Martínez M, Mougán I. Fatty acid composition of human brain phospholipids during normal development. *J Neurochem* 1998; 71 (6): 2528-33.
14. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr* 2007; 137 (4): 855-9.
15. Decsi T, Molnár D, Koletzko B. Long-chain polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of obese children. *Lipids* 1996; 31 (3): 305-11.
16. Brenna JT, Salem N Jr, Sinclair AJ et al. Alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 80 (2-3): 85-91. Epub 2009 Mar 9.
17. Djemli-Shipkolye A, Raccach D, Pieroni G et al. Differential effect of omega3 PUFA supplementations on Na,K-ATPase and Mg-ATPase activities: possible role of the membrane omega6/omega3 ratio. *J Membr Biol* 2003; 191 (1): 37-47.
18. Sundström B, Johansson G, Kokkonen H et al. Plasma phospholipid fatty acid content is related to disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2012; 39 (2): 327-33.
19. Farooqui T and Farooqui AA. Lipid-Mediated Oxidative Stress and Inflammation in the Pathogenesis of Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease* 2011, ID 247467.
20. Peet M, Horrobin, DF. A dose-ranging exploratory study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with persistent schizophrenic symptoms. *J Psychiatr Res* 2002; 36 (1): 7-18.
21. Lukiw WJ, Bazan NG. Survival signalling in Alzheimer's disease. *Biochem Soc Trans* 2006; 34 (Pt 6): 1277-82.
22. Bazan NG, Molina MF, Gordon WC. Docosahexaenoic acid signalolipidomics in nutrition: Significance in aging neuroinflammation, macular degeneration, Alzheimer's, and other neurodegenerative diseases. *Annu Rev Nutr* 2011; 31: 321-51.
23. Muldoon MF, Ryan ChM, Sheu L, Yao JK, Conklin SM, Manuck SB. Serum phospholipid docosahexaenoic acid is associated with cognitive functioning during middle adulthood. *J Nutr* 2010; 140 (4): 848-53.
24. Salem N Jr, Litman B, Kim HY et al. Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. *Lipids* 2001; 36 (9): 945-59.
25. El-Ansary AK, Ben Bacha AG, Al-Ayahdi LY. Impaired plasma phospholipids and relative amounts of essential polyunsaturated fatty acids in autistic patients from Saudi Arabia. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 63.
26. Huss M, Völpl A, Stauss-Grabo M. Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention-deficit/hyperactivity problems-an observational cohort study. *Lipids Health Dis* 2010; 9: 105.
27. Poudyal H, Panchal SK, Diwan V et al. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: effects and emerging mechanisms of action. *Prog Lipid Res* 2011; 50 (4): 372-87. Epub 2011 Jul 3.
28. Chiu CC, Frangou S, Chang CJ et al. Associations between n-3 PUFA concentrations and cognitive function after recovery from late-life depression. *Am J Clin Nutr* 2012; 95 (2): 420-7.
29. Burrows T, Berthon B, Garg ML et al. A comparative validation of a child food frequency questionnaire using red blood cell membrane fatty acids. *Eur J Clin Nutr* 2012. doi: 10.1038/ejcn.2012.26.
30. Obayashi S, Matsushima E, Ando H et al. Exploratory eye movements during the Benton Visual Retention Test: characteristics of visual behavior in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 57 (4): 409-15.
31. Kang JX, Leaf A. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. Recent studies. *Circulation* 1996; 94 (7): 1774-80.
32. Horrobin DF. Omega-3 Fatty Acid for Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (1): 188-9.
33. Thies F, Nebe-von-Caron G, Powell JR et al. Dietary supplementation with gamma-linolenic acid or fish oil decreases T lymphocyte proliferation in healthy older humans. *J Nutr* 2001; 131 (7): 1918-27.
34. Aguilar MJ, González E, Sánchez J, Padilla CA, Álvarez J, Ocete E, Rizo MM, Guisado R, García F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 161-4.
35. Gómez C, Bermejo LM, Loria V. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 323-9.
36. Aguilar MJ, Batran SM, Padilla CA, Guisado R, Gómez C. Lactancia materna en bebés pretérminos. Cuidados centrados en el desarrollo en el contexto palestino. *Nutr Hosp* 2012; 27 (6): 1940-4.
37. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, González Mendoza JL, Ocete Hita E. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 636-41.
38. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Sánchez Perona J et al. 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.
39. Aguilar MJ, González E, García CJ, García P, Alvarez J, Padilla CA, 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; 185-91. ISSN 0212-1611 (ISI).
40. González E, Aguilar MJ, García CJ, García P, Alvarez J, Padilla CA, 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; 177-84. 2012. ISSN 0212-1611 (ISI).



Original / *Pediatría*

Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años

Antonio de Arriba Muñoz^{1,2}, María Mercedes Domínguez Cajal¹, José Ignacio Labarta Aizpún¹, Manuel Domínguez Cunchillos¹, Esteban Mayayo Dehesa¹ y Ángel Ferrández Longás²

¹Hospital Universitario Infantil Miguel Servet. Zaragoza. ²Centro de Investigación Andrea Prader. Zaragoza. España.

Resumen

Introducción: El estudio de la arteria carotídea común mediante ultrasonidos, cada vez cobra mayor importancia para la prevención, tratamiento y evaluación del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Un aumento del índice íntima-media se asocia con la presencia de otros factores cardiovasculares, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular y aterosclerosis en otras zonas del sistema vascular tanto en adultos como en población pediátrica.

Material y métodos: Estudio transversal en 202 niños sanos de edades comprendidas entre 4 y 15 años en los que se han valorado parámetros auxológicos, tensión arterial sistólica y diastólica e índice íntima-media carotídea.

Resultados: La muestra se compone de 100 varones y 102 mujeres, sin que existan diferencias entre ellos respecto al sexo; se presentan representaciones gráficas de los valores de índice íntima-media carotídea tanto en el total de la muestra como por sexos; existe una correlación positiva entre el índice íntima-media carotídeo con la edad ($r = 0,229$, $p < 0,05$), el peso ($r = 0,228$, $p < 0,05$), la talla ($r = 0,265$, $p > 0,01$) y el IMC ($r = 0,212$, $p < 0,05$).

Discusión: La identificación de los factores de riesgo modificables deben ser nuestra prioridad en la práctica clínica diaria. Por ello, en todo programa de salud debe hacerse énfasis en la reducción de riesgo en niños y adolescentes mediante la promoción de un estilo de vida adecuado con alimentación saludable y realización de ejercicio físico de forma regular. La ecografía carotídea y la medida del índice íntima-media es un factor añadido para una identificación precoz de enfermedad cardiovascular y de su evolución tanto en población adulta como pediátrica.

(Nutr Hosp. 2013;28:1171-1176)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6611

Palabras clave: *Ecografía carotídea. Índice íntima-media. Enfermedad cardiovascular.*

CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS; NORMAL VALUES FROM 4 YEARS

Abstract

Introduction: The study of the common carotid artery using ultrasound, ever has greater significance for the prevention, treatment and evaluation of the risk of developing cardiovascular disease. Increased intima-media thickness is associated with the presence of other cardiovascular, cerebrovascular disease and the development of atherosclerosis in both adults and pediatric populations.

Material and methods: A cross-sectional study in 202 healthy children aged between 4 and 15 years. It has been analyzed auxological data, systolic and diastolic blood pressure and carotid intima-media thickness.

Results: There are 100 men and 102 women, with no differences among them about sex; it is shown graphical representations of the values of carotid intima-media thickness in the total sample and by gender. There is a positive correlation between carotid intima-media thickness with age ($r = 0,229$, $p < 0,05$), weight ($r = 0,228$, $p < 0,05$), height ($r = 0,265$, $p > 0,01$) and BMI ($r = 0,212$, $p < 0,05$).

Discussion: Identification of modifiable risk factors should be our priority in clinical practice. Thus, in any health program it should be focused on reducing cardiovascular risk in children and adolescents by promoting a lifestyle of healthy eating and regularly physical exercise. Ultrasound measurement of carotid intima-media thickness is an added factor for an early identification of cardiovascular disease and its evolution in both adult and pediatric population.

(Nutr Hosp. 2013;28:1171-1176)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6611

Key words: *Carotic ultrasound. Intima-media thickness. Cardiovascular disease.*

Correspondencia: Antonio de Arriba Muñoz.
Hospital Universitario Infantil Miguel Servet.
Servicio de Pediatría. Unidad Endocrinología Pediátrica.
Avda. Isabel La Católica, 1-3.
50009 Zaragoza. España.
E-mail: adearriba@salud.aragon.es

Recibido: 1-IV-2013.
Aceptado: 12-VI-2013.

Introducción

La capa de células que componen el interior de la superficie de los vasos sanguíneos (endotelio) constituye una interfase entre el torrente sanguíneo y los tejidos. Pero, además de ser una barrera física, el endotelio mantiene los vasos sanguíneos abiertos y libres de coágulos mediante la liberación de factores vasoactivos¹. El endotelio controla la permeabilidad y regula el crecimiento vascular; está involucrado en respuestas inmunes, mecanismos de inflamación, homeostasis y coagulación². La disfunción endotelial es considerada como un evento precoz de la formación de la placa de ateroma, que precede a la enfermedad cardiovascular². El fallo en la vasodilatación endotelial en la circulación periférica se correlaciona con fallo en la función coronaria³, descrito en niños y adultos jóvenes con los clásicos factores de riesgo cardiovascular. En los pacientes con enfermedad coronaria, el grado de disfunción endotelial predice la severidad de las lesiones ateroscleróticas y su pronóstico⁴. La aterosclerosis produce cambios en las capas íntima y media de las arterias; causa lesiones focales características en la capa íntima de arterias de tamaño medio y largo⁴. Hasta los años 50, se pensaba que la aterosclerosis era una enfermedad que se desarrollaba únicamente en adultos. Sin embargo, las lesiones que se producen fueron descritas en arterias coronarias en niños fallecidos en la guerra de Corea⁵. El estudio de la arteria carotídea común mediante ultrasonidos, desde el punto de vista tanto anatómico como con la realización de mediciones del diámetro y del índice íntima-media, cada vez cobra mayor importancia para la prevención, tratamiento y evaluación del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, ya que nos da una idea sobre la estimación de las propiedades mecánicas arteriales⁶. Esta técnica se utiliza para estudiar determinantes de aterosclerosis y sus consecuencias; además, los cambios en el índice íntima-media a lo largo del tiempo son utilizados como predictores de futuros eventos cardíacos. La ecografía carotídea es una exploración barata, factible, fácil de llevar a cabo en manos entrenadas y bien tolerada. Presenta una baja variabilidad inter e intraobservador cifrada entre el 3% y 4,9%⁷ según distintos estudios. Las zonas más utilizadas para el estudio de las medidas carotídeas son la arteria carótida común, seno carotídeo y arteria carótida interna. Normalmente se toman medidas a 1-2 cm de la bifurcación carotídea, que es una zona fácilmente visible tanto en niños como en adultos⁴. La arteria femoral superficial es otra arteria utilizada para las mediciones arteriales y, con la excepción de niños obesos, es fácil de visualizar; esta arteria tiene mayor cantidad de músculo liso que la carótida⁴. Un aumento del índice íntima-media se asocia con la presencia de otros factores cardiovasculares, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular y aterosclerosis en otras zonas del sistema vascular tanto en adultos como en población pediátrica. Además es predictor del pronóstico cardiovascular. Es un indicador de aterosclerosis

generalizada. Es un método no invasivo ideal para la realización de *screening* poblacional y la realización de estudios para la valoración de intervenciones terapéuticas sobre el perfil lipídico o la hipertensión arterial. Aunque la enfermedad aterosclerótica ha sido considerada como un hallazgo en pacientes asintomáticos durante muchos años, esta primera manifestación es el preludio de una futura enfermedad que puede ser severa e incluso mortal. Por todo ello, la prevención primaria precoz de la aterosclerosis y de su progresión es uno de los actuales retos de la medicina.

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal en el que la muestra se compone de 202 niños sanos con peso y talla normales y nacidos adecuados a la edad gestacional de edades comprendidas entre los 4 y los 15 años, valorados en la consulta de Cardiología Infantil del Hospital Universitario Miguel Servet por soplo funcional y dados de alta posteriormente sin constatar patología. Como criterios de inclusión se ha tenido en cuenta que presentaran una longitud y peso al nacimiento entre -2 SDS y +2 SDS, edad comprendida entre 4 y 15 años en el momento de la exploración, talla y peso dentro de los percentiles aceptados para la población general como normales (p3-p97) y ausencia de enfermedad concomitante. Se trata de población española, procedentes de la provincia de Zaragoza, y aunque no se ha constatado la realización de ejercicio físico ni los hábitos dietéticos, sólo se han incluido pacientes con peso e índice de masa corporal (IMC) dentro de los parámetros considerados como normales. Los criterios de exclusión fueron aplicados en las siguientes situaciones: no cumplir con alguno de los criterios de inclusión, presencia de sobrepeso/obesidad, recién nacidos malformados, cromosomopatías, infección intrauterina, embarazo múltiple, enfermedad materna con patología orgánica.

Como medidas antropométricas, se han valorado los parámetros auxológicos al nacimiento y en el momento de realizar la exploración en los 202 niños estudiados: peso, longitud (al nacimiento) o talla (en el momento de la exploración), IMC y tensión arterial sistólica y diastólica. Para el análisis de las medidas antropométricas y el cálculo de las desviaciones estándar se han utilizado los estándares de crecimiento del Estudio longitudinal de niños normales de la Fundación Andrea Prader⁸.

El estudio de la arteria carótida se ha realizado mediante ecógrafo color de la casa TOSHIBA (Modelo "ECCOCEE") y transductor lineal de a.f./a.r., de la misma casa, modelo PLF-805 ST de 8 MHZ. La exploración se ha realizado en posición de decúbito con el cuello un poco reclinado; se insone la región laterocervical derecha a nivel del ángulo mandibular/esternocleidomastoideo, evidenciando la carótida primitiva, el seno carotídeo, así como ambas carótidas (externa e interna). Se realiza análisis morfológico, observando la permeabilidad de los vasos, morfología de paredes,

Tabla I
Media y desviación estándar de los parámetros analizados en el grupo total (a), en varones (b) y en mujeres (c)

	(a) Total			(b) Varones			(c) Mujeres		
	N	Media	DS	N	Media	DS	N	Media	DS
PRN (kg)	202	3,1	0,33	100	3,1	0,35	102	3,1	0,3
SDS PRN	202	-0,21	0,99	100	-0,41	0,97	102	-0,18	0,97
LRN (cm)	202	49,7	1,35	100	49,7	1,14	102	49,6	1,5
SDS LRN	202	-0,25	0,92	100	-0,36	0,76	102	-0,14	1,04
Peso (kg)	202	30,4	13,1	100	30,6	12,67	102	30,2	13,8
SDS Peso	202	-0,2	0,41	100	-0,12	1,05	102	-0,27	0,74
Talla (cm)	202	128,9	21,6	100	128,9	19,8	102	128,9	23,5
SDS Talla	202	-0,29	0,98	100	-0,32	0,95	102	-0,25	1,01
IMC (kg/m ²)	202	17,3	2,4	100	17,5	2,55	102	17,04	2,25
SDS IMC	202	-0,3	0,45	100	0,02	0,91	102	-0,4	25,7
TAs	202	100,65	11,5	100	98,8	9,9	102	102,3	12,7
TAd	202	57,8	7,5	100	56,33	7,6	102	59,48	7,2
IMT	202	0,33	0,05	100	0,34	0,06	102	0,32	0,04

DS: Desviación estándar; PRN: Peso recién nacido; SDS: Estándar desviación score; LRN: Longitud recién nacido; IMC: Índice de masa corporal; TAs: Tensión arterial sistólica; TAd: Tensión arterial diastólica; IMT: Índice íntima-media carotídeo.

pulsatilidad, presencia o ausencia de calcificaciones, características del flujo sanguíneo y presencia o ausencia de zonas estenóticas. A 10 mm aproximadamente del seno carotídeo se mensura la carótida primitiva de donde se obtienen los valores. La distancia entre la interfase lumen-íntima y la interfase media adventicia refleja el complejo íntima-media. La exploración se registra y se almacena en formato digital para su análisis posterior. El índice íntima-media carotídeo se mide de acuerdo con el protocolo estandarizado para detección de bordes semi-automático usando un software de ordenador (Sigma Scan Pro 5.0).

Para el manejo de datos se ha utilizado un PC con procesador intel core 2 duo en entorno Windows 7. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS para Windows versión 15.0. Se ha realizado estudio de correlaciones utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (r) ($p < 0,05$).

El estudio se ha llevado a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas en la Declaración de Helsinki (52 Asamblea General de Edimburgo, Escocia, 2000), las normas de Buena Practica Clínica y cumpliendo con la legislación vigente española que regula la investigación biomédica en humanos (Ley 14/2007 de Investigación Biomédica). El proyecto del trabajo ha sido evaluado por la Comisión de Investigación del Hospital Miguel Servet. Para su realización, se ha explicado detalladamente el estudio y se ha pedido la conformidad de su padre/madre o tutor/a.

Resultados

En la tabla I se observan los datos de la muestra al nacimiento y en el momento de la exploración, (media y des-

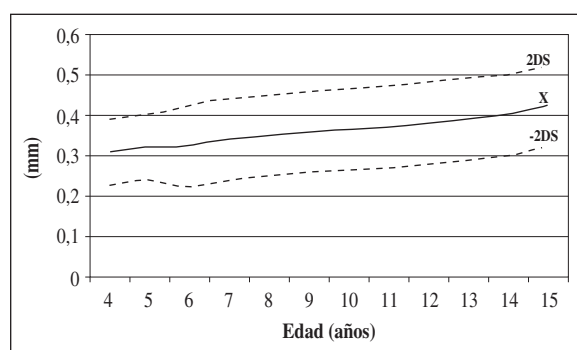


Fig. 1.—Valores de normalidad de índice íntima-media carotídeo en la población total estudiada.

viación estándar). La muestra se compone de 100 varones y 102 mujeres de edades comprendidas entre 4 y 15 años; no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros analizados al compararlos según el sexo, siendo ambos grupos semejantes en cuanto al peso y longitud al nacimiento, peso, talla e IMC en el momento de la exploración, tensión arterial sistólica y diastólica e índice íntima-media carotídeo.

En las figuras 1, 2 y 3 se representa la distribución de los valores del índice íntima-media carotídeo (representado como media y $\pm 2DS$) en la muestra total (fig. 1), en varones (fig. 2) y en mujeres (fig. 3); los valores numéricos se pueden observar en la tabla IIa (muestra total), tabla IIb (varones) y tabla IIc (mujeres).

Existe un incremento de este valor con la edad, similar a la descrita en la literatura, presentando una correlación positiva ($r = 0,229$, $p < 0,05$); asimismo existe correlación positiva entre el índice íntima-media carotídeo con el peso ($r = 0,228$, $p < 0,05$), la talla ($r = 0,265$, $p > 0,01$) y el IMC ($r = 0,212$, $p < 0,05$).

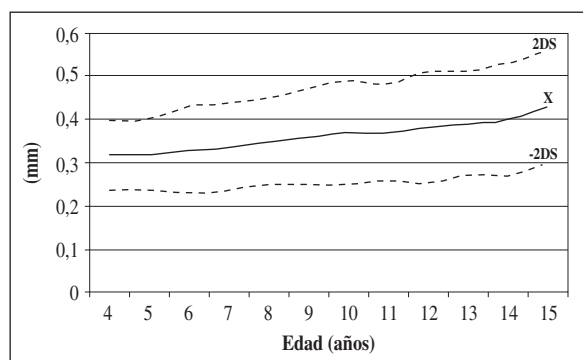


Fig. 2.—Valores de normalidad de índice íntima-media carotídeo en varones.

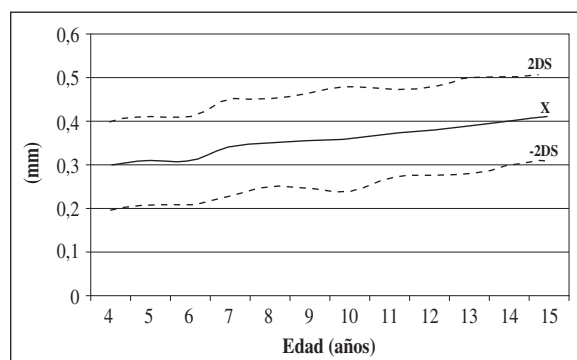


Fig. 3.—Valores de normalidad de índice íntima-media carotídeo en mujeres.

Discusión

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en la mayoría de países desarrollados como, por ejemplo Estados Unidos⁹. La aterosclerosis es una precursora de infarto y enfermedad coronaria, iniciándose ya en la infancia. Así, la identificación de los factores de riesgo modificables deben ser nuestra prioridad en la práctica clínica diaria¹⁰. Estos factores de riesgo incluyen niveles elevados de lipoproteína de baja densidad (LDL), bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL), hipertensión arterial, diabetes, hábito

tabáquico y, el más importante, la obesidad¹¹. Por ello, en todo programa de salud debe hacerse énfasis en la reducción de riesgo en niños y adolescentes mediante la promoción de un estilo de vida adecuado con alimentación saludable y realización de ejercicio físico de forma regular¹⁰. En los últimos años, se postula la ecografía carotídea y la medida del índice íntima-media como un factor añadido para una identificación precoz tanto en población adulta como pediátrica¹². Para su valoración, es preciso conocer cuáles son los parámetros de normalidad en población sana; en adultos se ha demostrado que los varones presentan valores más ele-

Tabla II
Valores de la media, desviación estándar (DE), 2DS y -2DS de índice íntima-media carotídea

a) Muestra total												
Edad (años)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	26	21	18	12	15	14	15	16	18	16	15	16
MEDIA (mm)	0,31	0,32	0,325	0,34	0,35	0,36	0,365	0,37	0,38	0,39	0,4	0,42
DS (mm)	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
2DS (mm)	0,39	0,4	0,425	0,44	0,45	0,46	0,465	0,47	0,48	0,49	0,5	0,52
-2DS (mm)	0,23	0,24	0,225	0,24	0,25	0,26	0,265	0,27	0,28	0,29	0,3	0,32
b) Varones												
Edad (años)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	14	11	9	5	7	7	8	7	9	8	7	8
MEDIA (mm)	0,32	0,32	0,33	0,34	0,35	0,36	0,37	0,37	0,38	0,39	0,4	0,43
DS (mm)	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06
2DS (mm)	0,4	0,4	0,43	0,44	0,45	0,47	0,49	0,48	0,51	0,51	0,53	0,56
-2DS (mm)	0,24	0,24	0,23	0,24	0,25	0,25	0,25	0,26	0,25	0,27	0,27	0,3
c) Mujeres												
Edad (años)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	12	10	9	7	8	7	7	9	9	8	8	8
MEDIA (mm)	0,3	0,31	0,31	0,34	0,35	0,35	0,36	0,37	0,38	0,39	0,4	0,41
DS (mm)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
2DS (mm)	0,4	0,41	0,41	0,45	0,45	0,46	0,48	0,47	0,47	0,49	0,5	0,51
-2DS (mm)	0,2	0,21	0,21	0,23	0,25	0,24	0,24	0,27	0,27	0,27	0,3	0,31

vados que las mujeres¹³. En población adolescente sana hay estudios que no han encontrado diferencias en cuanto a los valores de elasticidad vascular carotídea ni en el espesor ni diámetro entre varones y mujeres de edades comprendidas entre los 10 y los 20 años¹⁴; esto mismo ocurre en el presente trabajo donde los valores hallados son similares en los dos grupos. El índice íntima-media carotídeo aumenta ligeramente con la edad desde la infancia; Jourdan et al.¹⁴ elaboraron unos percentiles de normalidad a partir de un estudio realizado en 247 niños sanos caucasianos; en el presente trabajo se muestran los valores de una población española, en concreto de la provincia de Zaragoza; otro estudio japonés¹⁵, realizado en 60 niños de entre 5 y 14 años de edad, encuentra unos valores similares con un incremento del índice íntima-media carotídeo de 9 µm/año, describiendo un incremento lineal con la edad. Verdoça et al.¹⁶ realizaron un estudio en 93 niños asintomáticos entre 4 y 14 años. Los más obesos también presentaban valores superiores ($0,46 \pm 0,08$ vs $0,43 \pm 0,06$ mm; $p = 0,023$); esto se constata en el presente trabajo al existir una correlación positiva entre el índice íntima-media carotídeo y el IMC ($r = 0,212$, $p < 0,05$). Böhm et al.¹⁷ realizaron un estudio en 267 niños de edades comprendidas entre 6 y 17 años. Observaron un incremento del índice íntima-media con la edad, con valores más elevados en varones; correlacionan el valor del índice íntima-media carotídeo con el sexo, la talla, la edad, el peso, el IMC y la tensión arterial sistólica¹⁷; en este estudio no se ha encontrado correlación con la tensión arterial sistólica ni diastólica.

Aunque los estudios que se han realizado sobre el índice íntima-media son en poblaciones diferentes y usando distintas técnicas y equipos, parece que existe una progresión de las medidas con la edad, siendo difícil establecer unos valores de normalidad universales, por ello es importante disponer de valores de referencia propios. En pacientes adultos se ha visto que el riesgo de padecer eventos cardiovasculares o cerebrales aumenta con un índice íntima-media de 0,822 mm o superior, considerando un valor anormalmente elevado cuando se sitúa en 0,68 mm y el riesgo de infarto con 0,75 mm o superior. Una progresión anual de 0,034 mm o mayor aumenta el riesgo de sufrir futuros eventos de forma significativa¹⁸. El valor del índice íntima-media se relaciona con el peso, el índice de masa corporal y la tensión arterial sistólica en adultos jóvenes sanos (no obesos, sin hipertensión arterial), con edades comprendidas entre 18 y 25 años¹⁹, lo que sugiere que la medida del índice íntima-media no es arbitraria sino que se comporta como otro factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Una dieta deficiente y la falta de ejercicio físico²⁰ son los factores que más contribuyen al aumento de la prevalencia de obesidad en la infancia y en el precoz desarrollo de aterosclerosis²¹ y enfermedad cardiovascular²²; aunque en el presente trabajo, únicamente han sido incluidos pacientes exentos de sobrepeso/obesidad, hubiera sido interesante la realización de una

encuesta dietético-nutricional y una valoración del ejercicio físico habitual realizado por cada sujeto, para valorar posibles modificaciones en los resultados obtenidos, dependientes de estos parámetros. La prevalencia de síndrome metabólico ha aumentado exponencialmente en las dos últimas décadas tanto en adultos como en adolescentes²³. El síndrome metabólico y sus componentes se asocian con un aumento del índice íntima-media carotídeo tanto en adultos como en niños²⁴. El índice de masa corporal en la infancia se relaciona con el valor del índice íntima-media carotídeo en la edad adulta, una asociación que es independiente del índice de masa corporal que se tenga de adulto^{25,26}. Además los niños obesos con índice íntima-media elevado al perder peso de forma sustancial presentan un descenso de éste además de una disminución de los factores de riesgo cardiovasculares²⁷.

El desarrollo de las medidas íntima-media carotídeas mediante ultrasonidos permite diagnosticar aterosclerosis subclínicas en pacientes de riesgo y evitar su progresión¹⁰. El índice íntima-media carotídeo se relaciona en adultos con la presencia de aterosclerosis en las coronarias, aorta, arteria cerebral y arterias periféricas¹¹ y se asocian con el desarrollo de infartos y muerte cardiovascular²⁸; además el índice íntima-media carotídeo se utiliza como marcador precoz de aterosclerosis subclínica en la población pediátrica con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes, obesidad mórbida o hiperlipemia familiar o antecedente de nacer pequeño para la edad gestacional²⁹. Aunque las complicaciones de la enfermedad cardiovascular aparecen en la vida adulta, hay evidencia de que la arteriosclerosis empieza ya en la infancia^{30,31}.

Referencias

1. Norman M. Low birth weight and the developing vascular tree: a systematic review. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1165-72.
2. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation* 2007; 115: 1285-95.
3. Ijzerman RG, de Jongh RT, Beijk MA, van Weissenbruch MM, Delemarre-van de Waal HA, Serné EH et al. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 536-42.
4. Litwin M, Niemirska A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 707-19.
5. Virmani R, Robinowitz M, Geer JC, Breslin PP, Beyer JC, McAlister HA. Coronary artery atherosclerosis revisited in Korean war combat casualties. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 972-6.
6. Baldassarre D, De Jong A, Amato M, Werba JP, Castelnovo S, Frigerio B et al. Carotid intima-media thickness and markers of inflammation, endothelial damage and hemostasis. *Ann Med* 2008; 40: 21-44.
7. Schiffrin EL. Beyond blood pressure: the endothelium and atherosclerosis progression. *Am J Hypertens* 2002; 15: 115-22.
8. Ferrández A, Baguer L, Labarta JJ, Labena C, Mayayo E, Puga B, Rueda C, Ruiz-Echarri M. Longitudinal study of normal Spanish children from birth to adulthood anthropometric, puberty, radiological and intellectual data. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005; 2 (Suppl. 4): 425.

9. Minino AM, Heron MP, Murphy SL, Kochanek KD. Deaths: final data for 2004. *Natl Vital Stat Rep* 2007; 55: 1-119.
10. Mittelman SD, Gilsanz P, Mo AO, Wood J, Dorey F, Gilsanz V. Adiposity Predicts Carotid Intima-Media Thickness in Healthy Children and Adolescents. *J Pediatr* 2010; 156: 592-7.
11. Rohani M, Jogestrand T, Ekberg M, van der Linden J, Källner G, Jussila R et al. Interrelation between the extent of atherosclerosis in the thoracic aorta, carotid intima-media thickness and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2005; 179: 311-6.
12. Stein JH, Korcaz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 93-111.
13. Temelkova-Kuktschiev T, Fischer S, Koehler C. Intima-media thickness in healthy probands without risk factors for atherosclerosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 193-7.
14. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23: 1707-15.
15. Ishizu T, Ishimitsu T, Yanagi H, Seo Y, Obara K, Moriyama N et al. Effect of age on carotid arterial intima-media thickness in childhood. *Heart Vessels* 2004; 19: 189-95.
16. Verdoça AM, Baldisserotto M, de los Santos CA, Poli-de-Figueiredo CE, d'Avila D. Cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness in asymptomatic children. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 1055-60.
17. Böhm B, Hartmann K, Buck M, Oberhoffer R. Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis* 2009; 206: 458-63.
18. Aminbakhsh A, Mancini GBJ. Carotid intima-media thickness measurements: What defines an abnormality? A systematic review. *Clin Invest Med* 1999; 22: 149-57.
19. González J, Wood JC, Dorey FJ, Wren TAL, Gilsanz V. Reproducibility of Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Young Adults. *Radiology* 2008; 247: 465-71.
20. Roberts CK, Barnard RJ. Effects of exercise and diet on chronic disease. *J Appl Physiol* 2005; 98: 3-30.
21. Aggoun Y. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr Res* 2007; 61: 653-9.
22. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-28.
23. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among US adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 2438-43.
24. Skilton MR, Moulin P, Serusclat A, Nony P, Bonnet F. A comparison of the NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI metabolic syndrome definitions with relation to early carotid atherosclerosis in subjects with hypercholesterolemia or at risk of CVD: evidence for sex-specific differences. *Atherosclerosis* 2007; 190: 416-22.
25. Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG et al. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes* 2008; 32: 749-56.
26. Faintuch J, Bortolotto LA, Marques PC, Faintuch JJ, França JJ, Ceconello I. Systemic inflammation and carotid diameter in obese patients: pilot comparative study with flaxseed powder and cassava powder. *Nutr Hosp* 2011; 26: 208-13.
27. Croymans DM, Sanchez A, Barth JD, Roberts C. Carotid intima-media thickness, dietary intake, and cardiovascular phenotypes in adolescents: relation to metabolic syndrome. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010; 59: 533-9.
28. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003; 34: 2367-72.
29. Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönkämaa T, Hartiala JJ et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943-7.
30. Woo KS, Chook P, Yu CW. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 852-7.
31. McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation* 2008; 117: 1216-27.



Original / *Pediatría*

Dried apples enriched with mandarin juice by vacuum impregnation improve antioxidant capacity and decrease inflammation in obese children

Pilar Codoñer-Franch^{1,2}, Ester Betoret³, Noelia Betoret³, Ana B. López-Jaén², Victoria Valls-Belles² and Pedro Fito³

¹Department of Pediatrics. Dr. Peset University Hospital. Valencia. Spain. ²Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. University of Valencia. Valencia. Spain. ³Institute of Food Engineering for Development. Department of Food Technology. Universidad Politécnica de Valencia. Valencia. Spain.

Abstract

Background: A favorable effect over development of degenerative diseases is derived of an adequate intake of fruit and vegetables, mainly due to their antioxidant compounds

Objectives: The goal of this study was to test the effect in vivo over oxidant status and inflammation in obese children of a novel food product made of dried apples enriched with mandarin juice by vacuum impregnation.

Methods: A four-week intervention study was conducted in 41 obese children (> 2 standard deviation score-body mass index). Participants were instructed to follow their usual diet supplemented with 40 g/day of the developed product. Anthropometric parameters were determined including body mass index, waist circumference and estimations of body fat percentage using bioelectrical impedance. Dietary intake was assessed by questionnaire. Metabolic risk factors (blood pressure, lipid profile, glucose and insulin resistance) were recorded. To determine oxidant status, plasma total antioxidant capacity and 8-hydroxydeoxyguanosine, as marker of oxidative damage to DNA, were investigated. High-sensitive C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , and interleukins 6 and 1- α were measured as inflammatory markers. Measurements were collected at baseline and at the end of the intervention period.

Results: Significant improvement in systolic blood pressure and lipid profile after intervention period was noted. A significant increase in the antioxidant capacity of plasma (ABTS and FRAP assays) and reductions in DNA oxidative damage and inflammatory markers were also found.

Conclusion: Overall, adding the product to the diet contributes to ameliorate oxidant and inflammatory status in obese children and several risk factors for atherosclerosis.

(Nutr Hosp. 2013;28:1177-1183)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6580

Key words: Antioxidants. Cardiovascular risk. Children. Fruits. Obesity.

Correspondence: Pilar Codoñer-Franch.
Department of Pediatrics.
Dr. Peset University Hospital.
Avda. Gaspar Aguilar, 90.
46017 Valencia. Spain.
E-mail: pilar.codoner@uv.es

Recibido: 16-III-2013.
Aceptado: 28-V-2013.

LA INGESTIÓN DE UN PRODUCTO DERIVADO DE MANZANA DESHIDRATADA ENRIQUECIDO CON ZUMO DE MANDARINA MEDIANTE TECNOLOGÍA DE IMPREGNACIÓN AL VACÍO MEJORA LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y DISMINUYE LA INFLAMACIÓN EN LOS NIÑOS OBESOS

Resumen

Antecedentes: Una adecuada ingesta de vegetales previene el desarrollo de enfermedades degenerativas, principalmente debido a sus compuestos antioxidantes.

Objetivo: Evaluamos el efecto in vivo en los niños obesos de un nuevo producto alimenticio hecho de manzanas deshidratadas enriquecidas con zumo de mandarina mediante impregnación a vacío.

Métodos: Estudio prospectivo longitudinal de cuatro semanas de duración. Se estudiaron 41 niños obesos que suplementaron su dieta habitual con 40 g/día del producto desarrollado. Se determinaron parámetros antropométricos (índice de masa corporal, circunferencia de la cintura) y estimación de la de grasa corporal con impedancia bioeléctrica. La ingesta dietética se evaluó por cuestionario. Se registraron factores de riesgo metabólico (presión sanguínea, perfil lipídico, glucosa y resistencia insulínica). El estado oxidante se investigó mediante la capacidad antioxidante total del plasma y la 8-hidroxydeoxiguanosina (marcador de daño oxidativo al ADN) y como marcadores de inflamación valoramos la proteína C-reactiva ultrasensible, el factor de necrosis tumoral- α y las interleukinas 6 y 1- α . Las mediciones se recogieron al inicio y al final del período de intervención.

Resultados: Encontramos una mejoría significativa en la presión arterial sistólica y en el perfil lipídico después del período de intervención. Igualmente demostramos un aumento significativo de la capacidad antioxidante del plasma, una reducción del daño oxidativo del ADN y de los marcadores inflamatorios.

Conclusión: La adición a la dieta del producto elaborado con manzana deshidratada, y enriquecido con zumo de mandarina mediante impregnación al vacío, contribuye a mejorar el estado oxidante e inflamatorio en los niños obesos, así como diversos factores de riesgo cardiometabólico.

(Nutr Hosp. 2013;28:1177-1183)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6580

Palabras clave: Antioxidantes. Riesgo cardiovascular. Niños. Frutas. Obesidad.

Abbreviations

ABTS: 2,2 -azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid).

FRAP: Ferric reducing antioxidant power.

HDL: High-density lipoprotein.

IL-1 α : Interleukin 1 α .

IL-6: Interleukin 6.

8-OHdG: 8-hydroxydeoxyguanosine.

TNF- α : Tumor necrosis factor α .

VI: Vacuum impregnation.

Introduction

A large body of evidence indicates that the risk of degenerative diseases such as obesity, atherosclerosis, diabetes and cancer is considerably lower in people who consume above average amount of fruits and vegetables.¹ Various plant-derived compounds such as fiber or antioxidants including vitamins and other phytochemicals (polyphenols) may account for these protective effects.² Widely recognized as the best approach to ensure an adequate intake of antioxidant nutrients is the consumption of at least 5 servings of fruits and vegetables a day.³ However this is not always a practical recommendation because of variations in individual dietary practices or preferences. In fact, specific studies carried out in children shown that few children meet these recommendations.⁴ Given these facts, the intake of foods containing enhanced levels of bioactive compounds may be an ideal way to meet the recommendations with minimal intake.

The increasing public interest in the consumption of foods that have beneficial effects on health has motivated the food industry towards develop such products through efforts in both research and production. Apples are a major source of dietary antioxidants including phenolic compounds. Furthermore, apples can be used as a source for the production of healthy products. Other fruits rich in antioxidant compounds and vitamin C are citrus fruits. In previous studies we found that intake of mandarin juice, a product high in specific flavonoids and carotenoids⁵ exert a beneficial effect on oxidative status of hypercholesterolemic⁶ and obese children⁷ that can prevent or delay the development of comorbidities.

Vacuum impregnation (VI) is a new technology used to introduce compounds into the internal structure of fruits and vegetables. One application of VI is to use fruit juices to produce fortified or value-added fruit products.⁸ For example, VI can be used to introduce mandarin juice into apples, so that the apple matrix becomes fortified with ascorbic acid and flavonoids solely present in citrus fruits that possess high antiradical potential.⁹ The food matrix provided by apples can serve to deliver bioactive substances at a level more concentrated than what is originally present in these fruits and can allow for the cooperative interaction of

antioxidant nutrients. Moreover, the matrix may protect against oxidation of the compounds included. Thus, the VI technology can provide alternative products to increase the intake of physiologically active substances.

Obesity is a known oxidative and inflammatory condition.¹⁰ The aim of the present study was to evaluate the effect of incorporating snacks made of dried apple enriched with mandarin juice by VI into the energy-restricted diets of obese children. Specifically the goal was to provide useful information about antioxidant and anti-inflammatory effects of the product *in vivo*. To this end, we conducted an intervention study to examine whether the dietary intake of the snack is associated with a modification of oxidative status and biomarkers of systemic inflammation in obese children.

Materials and methods

Subjects

The study was conducted over 4 weeks in 48 obese children (24 boys) aged between 9 to 15 years who had been recruited at the outpatient Pediatric Gastroenterology and Nutrition Clinic of Dr. Peset University Hospital where they were referred by their primary care pediatrician for diagnosis and treatment of obesity. All children were free of infectious and inflammatory illnesses, as was determined by clinical history. Inclusion criteria were body mass index z-score ≥ 2 standard deviations according to the Spanish cards. Exclusion criteria were secondary obesity, weight change (± 3 kg) or vigorous exercise within three months before the start of the study, use of vitamin supplements or refusal to take the product. The children were asked to follow their slightly energy-restricted diet corresponding to a 20% reduction of caloric intake with respect to the individual's energy expenditure as calculated by the Harris-Benedict equation and applying the WHO's correction factors for physical activity. The physical activity pattern was evaluated by assigning to each activity the metabolic equivalent.

At the onset of the study the children underwent medical examinations that included anthropometry [weight, height, waist and hip circumferences and fat mass percentage by a bioelectrical impedance instrument with eight-contact electrodes (BC-418MA; Tanita Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands)], measurement of arterial blood pressure and pubertal status evaluation. A blood sample was obtained to assay biochemical parameters and markers of oxidative status and inflammation which were performed in the Clinical Analytical and Research Laboratories of the hospital. Participants were instructed not to alter their habitual diet or physical activity level during the 4 weeks of the intervention period. The duration of four

weeks was established based on data from our previous studies made with mandarin juice in which a change in antioxidant status was observed.^{6,7}

Macronutrient and micronutrient intake during the intervention period was assessed. The subject's parents recorded what and how much the children ate and drank for three days on a food record. To follow the dietary intake, the parents were interviewed by a nutritionist at baseline and at two-week intervals during the intervention period. At the same time, they were given a 2-week supply of the product (slices of dried apple which can be consumed as snacks packaged in a bag of 40 g) and they were instructed to give it in two takes (breakfast and lunch) along with their regular food. The parents were encouraged to ensure that their child took the 40 g/day and not to modify their overall diet. A dietary record corresponding to the last three days of the 28 day period was collected and compared with baseline and intermediate records. Dietary records were analyzed using the software Alimentación y Salud, BitASDE (General Médica Farmacéutica, Granada, Spain).

After the 28 day supplement period, the subjects returned to the clinic to have anthropometric measurements taken and to give their second blood sample. Blood samples and urine from fasting subjects were collected at baseline and at the endpoint and were analyzed in a blinded fashion.

The study followed the Helsinki guidelines and all participants and their parents gave their written, informed consent to participate. The protocol was approved by the Ethics Committee of Dr. Peset University Hospital.

Fruit-based functional product

The product used in this research study was specifically designed for this study and it is not a commercial product. The specifications and the product development process have been published in a previous study.⁹

The fruit-based functional product was made solely from fresh apples and mandarin juice, without any further additives. Apples (cv. *Granny Smith*) were obtained from a local market. Peeled apples were cut into disc-shaped samples (5 mm thick, with a 65 mm external diameter and 20 mm internal diameter) following their vertical axes. Mandarin (cv. *Ortanique*) fruits were harvested in an orchard located in Turís (Valencia), Spain, and squeezed immediately for juice preparation. The fruits were washed by immersion in tap water, after which they were drained, and squeezed in an industrial extractor with finger cups (Exzel, Luzzysa; El Puig, Valencia, Spain). Raw juice was divided into two fractions and the low-pulp juice fraction was homogenized with a Manton-Gaulin pilot homogenizer (model 15M8TBA) at 15 MPa, centrifuged with a Westfalia centrifuge (model SAOH 205), and pasteurized at 63 °C for 15 seconds.¹¹

Table I
Physicochemical characteristics and composition of the dried apple snack enriched with mandarin juice

Energy (kcal/gsample)	0.55 ± 0.02
Water activity (aw)	0.501 ± 0.002
Soluble solids (g/gsample)	0.126 ± 0.150
Carbohydrates (g/gsample)	0.77 ± 0.05
Vitamin C (µg/gsample)	16.56 ± 2.03
Narirutin (µg/gsample)	40.4 ± 5.0
Hesperidin (µg/gsample)	124.3 ± 15.4
Didymin (µg/gsample)	15.3 ± 1.9
Total carotenoids (µg/gsample)	0.647 ± 0.390
Antiradical activity (At) (mgascorbic acid/mgsample)	1.86 ± 0.03

Data are means ± SD (n = 3)

The fresh apple slices were impregnated with mandarin juice on a pilot scale using equipment designed in the Institute of Food Engineering for Development of the Polytechnic University in Valencia, Spain, by employing a vacuum technology for impregnation developed by our group.¹² A vacuum pressure of 50 mbar was applied. Each apple slice was impregnated 20% v/v. Physicochemical characteristics (water activity and soluble solids content) and functional properties (antiradical activity and flavonoids content) of the snack were determined following the procedure described in Betoret et al.⁹ Vitamin C was analyzed by HPLC.¹³ All the values of the product developed and used to carry out the *in vivo* study had the same physicochemical and functional properties than those obtained by Betoret et al.,⁹ and are presented in table I. The physiologically active compounds from mandarin juice were identified, confirming the introduction of mandarin juice into the porous structure of apple. Moreover, the three main flavonoids from mandarin juice (narirutin, hesperidin and didymin) were estimated in the final product so that 40 grams of dried product can provide the same amount of flavonoids as 500 ml of fresh mandarin juice.

After the manufacturing process, the snacks were packaged into portions of 40 g. The bags used were acquired from Swiss Pack® and had been designed with opaque material to reduce moisture gain and oxidation of the product. The bags were totally sealed to maintain freshness and were provided to the patients in 2-week supplies.

Blood samples

Blood samples were centrifuged at 3,500 g for 20 minutes to obtain cell pellets and plasma. Aliquots were frozen at -80 °C in the first hour after collection and stored in Eppendorf tubes until they were processed. Serum glucose, total cholesterol, high-

density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, uric acid, and alanine aminotransferase were measured using direct methods (Aeroset System®). Insulin, homocysteine, and folic acid were measured using the automatized electrochemoluminescence immunoassay (Architect c8000®). Both systems (Architect c8000® and the Aeroset System®) were obtained from Abbott Clinical Chemistry (Wiesbaden, Germany). Apolipoproteins A1 and B were measured using kinetic nephelometry (Image® Beckman Coulter Inc., La Brea, California, USA).

Antioxidant status and oxidative damage

Total plasma antioxidant capacity was determined using two methods. 1) The ferric reducing antioxidant power (FRAP) method of Benzie and Strain;¹⁴ this method measures the increasing absorbance occurring at 593 nm due to the formation of tripyridyl-s-trizine complexes with ferric (II) in the presence of a reductive agent; 2) The 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) radical cation decolorization assay according to the procedure of Re et al.,¹⁵ which is based on the reduction of ABTS+• radicals by antioxidants in plant products.

For the quantification of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) levels in DNA, a marker of oxidative DNA damage we used urine samples. Analysis of 8-OHdG was conducted according to the kit protocol EIA Kit Cayman Chemical Item Number 589320 (Ann Arbor, MI, USA).

Inflammatory markers assay

High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was measured by nephelometry (Image Nephelometer®, Beckman Coulter Inc., La Brea, California, USA). Interleukin 6 (IL-6), interleukin 1 (IL-1α) and tumor necrosis factor α (TNF-α) were determined in plasma using the Diaclone Research ELISA kits (IL-6 ELISpot Set catalogue N° 856.021.001, IL-1α ELISA Set catalogue N° 851.600.001, TNF-α ELISpot Set catalogue N° 856.041.001) (Diaclone Research, Besancon, France) according to the manufacturer's instructions.

Statistical analysis

Sample size was calculated by considering TNF-α as the main variable and applying our previous values for the standard deviation of this marker.¹⁶ We assumed that an arbitrary difference of 0.5 would be clinically relevant. The power of rejecting the null hypothesis was calculated at 80%. The sample size required was a minimum of 36 patients. The paired Student t-test was applied to detect differences before and after nutritional intervention. Each child served as the control of

himself. All reported p values are for a two-tailed t-test, with statistical significance set at $P < 0.05$.

Results

A total of 41 subjects (20 boys and 21 girls, 11.8 ± 2.8 years of age) of the 48 recruited fully completed the study; thus, the reported compliance was 85%. There were no significant differences between nutrient intakes during the treatment period. During the study there was not a reduction in energy or nutrient intake whereas an increase in vitamin C intake was noted. All the children presented low consumption values (≤ 2 portions) of fruits and vegetables before intervention that was obviously increased in one portion after intervention. There were no other substantial modifications with respect dairy products, bread, meat or fish. The results from the anthropometric measurements and the clinical, dietetic and biochemical assessments are listed in table II. Incorporating the snack in the diet did not

Table II
Anthropometric, dietetic and biochemical data from the 41 obese children at baseline and after supplementation with the dried apple snack enriched with mandarin juice

	Baseline	Endpoint	P-value
Weight (kg)	67 ± 17	67 ± 18	0.845
Height (cm)	156 ± 16	157 ± 16	0.040
Body mass index (kg/m ²)	26.8 ± 3.5	26.5 ± 3.9	0.082
Waist circumference (cm)	90 ± 12	90 ± 12	0.596
Impedance index (cm ² /Ω)	40 ± 11	40 ± 10	0.610
Fat mass index (kg/m ²)	10.0 ± 2.8	10.1 ± 3.2	0.488
Energy intake (MJ/day)	9.87 ± 1.85	9.81 ± 2.16	0.826
Energy from fat (%)	38.3 ± 4.6	37.2 ± 4.9	0.289
Energy from protein (%)	17.1 ± 3.4	18.0 ± 3.3	0.122
Energy from carbohydrates (%)	45.5 ± 5.6	46.6 ± 6.2	0.406
Vitamin C intake (mg/day)	74.7 ± 30.8	84.5 ± 41.2	0.010
Systolic blood pressure (mm Hg)	118 ± 9	115 ± 11	0.030
Diastolic blood pressure (mm Hg)	69 ± 10	67 ± 8	0.146
Insulin (μIU/mL)	17.6 ± 10.3	17.6 ± 11.8	0.974
Glucose (mg/dL)	94 ± 8	92 ± 8	0.071
HOMA-IR	4.0 ± 2.3	3.9 ± 2.7	0.833
Total cholesterol (mg/dL)	161 ± 35	160 ± 29	0.698
HDL-cholesterol (mg/dL)	43 ± 9	45 ± 8	0.024
Triglycerides (mg/dL)	103 ± 53	92 ± 40	0.046
Apolipoprotein A1 (mg/dL)	128 ± 20	135 ± 22	0.020
Apolipoprotein B (mg/dL)	77 ± 22	73 ± 19	0.042
Uric acid (mg/dL)	4.4 ± 1.3	4.4 ± 1.2	0.917
Folic acid (ng/mL)	7.6 ± 3.9	7.7 ± 4.5	0.959
Homocysteine (μmol/L)	8.3 ± 3.0	8.4 ± 3.3	0.559

HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance; HD: High-density lipoprotein.

Data are means ± SD.

Table III
Antioxidant capacity, oxidative damage to DNA, and inflammatory markers in the 41 obese children at baseline and after supplementation with the dried apple snack enriched with mandarin juice

	Baseline	Endpoint	P-value
FRAP(mmol/L)	1.12 ± 0.26	1.23 ± 0.29	0.025
ABTS (mmol/L)	2.60 ± 1.00	2.88 ± 1.07	0.035
Urinary 8-OHdG (ng/mL)	28.1 ± 4.3	25.1 ± 3.7	0.030
Interleukin 1α (pg/mL)	3.04 ± 0.21	2.93 ± 0.16	0.044
Interleukin 6 (pg/mL)	7.1 ± 2.2	6.5 ± 2.3	0.028
Tumor necrosis factor α (pg/mL)	26.6 ± 5.3	23.4 ± 7.0	0.017
High-sensitivity C-reactive protein (mg/L)	2.86 ± 4.31	1.64 ± 2.96	0.060

FRAP: ferric reducing antioxidant power; ABTS: 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid).
Data are means ± SD.

induce weight loss or promote waist circumference or fat mass reduction. However, an improvement in systolic blood pressure, lipid markers (increase in HDL-cholesterol and apolipoprotein A1 and decrease in triglycerides and apolipoprotein B) were noted. Noticeably these changes were mainly found in the children with more altered values, particularly of triglycerides and apolipoprotein B. Thus, triglyceride levels fell 23% in children with baseline values ≥ 110 mg/dL and only 8% in children with values below this amount. The reduction in apolipoprotein B was less pronounced because almost all baseline values were normal. However, in the children with values above 100 mg/dL were decreased by 11%, while in the children with values below 100 mg/dL only were decreased by 1%.

We assessed the effects of adding to the diet the apple snack enriched with mandarin juice on oxidative status of the obese children. The comparisons between antioxidant capacity and 8-OHdG before and after nutritional intervention are shown in table III. A significant and comparable increase in the antioxidant capacity of serum, measured by ABTS and FRAP assays, was found in relation to the baseline values. Indeed, the antioxidant activity statistically increased after the intervention period. We then analyzed the effect on DNA damage. The results show a significant reduction in the modified base 8-OHdG. Overall, these results show a decrease in oxidative stress in the children after intake of the snack.

Interestingly, the inflammatory markers TNF-α, IL-1α and IL-6 also decreased after the intervention period with respect to baseline values (table III). These results cannot be attributed to weight reduction, caloric deprivation or modification of lifestyle because the children did not modify these parameters during the intervention. Likewise, there was no difference between percentage of energy provided by macronutrients before and after intervention nor in the intake of different groups of foods.

Discussion

The main objective of this study was to investigate whether the addition to the diet of a product made of dehydrated apple enriched with mandarin juice by VI would affect oxidative status and inflammatory markers in obese children. Our study indicates that short-term intake (4 weeks) of the snack along with a calorie restrictive diet contributes to beneficial effects on the antioxidant capacity of plasma, inflammatory markers and other cardiovascular risk factors.

Citrus juices and apples, which are commonly consumed worldwide, account for a high ratio amount of bioactive compounds in diet.¹⁷ Some of their components, including agents protecting against oxidative damage such as vitamins and phenolics, have received a great deal of attention as potential strategies for the prevention of chronic diseases. Consumption of citrus juices affects the concentration of vitamin C in blood as well as biomarkers of antioxidant status.⁶ These juices also act against a number of diseases, such as coronary insufficiency¹⁸ and some age-related disorders,¹⁹ and even they may reduce the risk of some cancers.²⁰ Similarly, a high apple intake has been linked with decreased risk of cardiovascular disease, diabetes and cancers; these effects have been attributed to its content in flavonoids and fiber.²¹ These fruits together other dietary compounds can fulfill the needs of antioxidants. However, the children often do not meet with the general recommendation of five portions of fruits and vegetables per day.

Fruit-derived products are an emerging subsection of functional foods that may be consumed for health improvement. Moreover, consumption of combined foods may exert more benefits that active components alone because the array of nutrients provided may have a synergistic effect. Thus, discovering new combinations of natural substances would be an important step. VI technology allows the introduction of mandarin juice into the structural porous matrix of apples. The application of a homogenization operation to citrus juices decreases the particle size and increases the stability of the functional compounds present in the cloud of the juice.¹¹ This technology allowed developing a functional food from apple (cv. *Granny Smith*) and homogenized mandarin juice (cv. *Ortanique*) in which functional properties has been quantified.⁹ The antiradical activity of the developed product was determined resulting in higher antiradical activities than the fresh apple. Furthermore, the development of a functional fruit-based product that combines apples with mandarin juice is very interesting for several reasons. It could combine the beneficial effects of both sources into one food item, or even enhance the beneficial components in the juice by protecting them through inclusion into a food structure. Some recent studies have shown the antioxidant power of products made with different vegetable matrices such as fruit chips consisting of dried fruits or vegetables.²² However, we

did not find any studies to see the *in vivo* antioxidant effects of a product made with a vegetable matrix impregnated with fruit juice.

Because of the effects of fiber on satiety, apple dried could have a role in reducing the prevalence of overweight and obesity. Mandarin juice also has effects on obese children.⁷ In our study, weight, waist circumference and impedance index was essentially unchanged from baseline. However, a slight reduction in BMI of 0.3 units was noted due to continued growth in height. This is the specific target for the treatment of obesity in children: the maintenance of body weight, while the height is increasing.

Altered lipoprotein profiles are also important factors in cardiovascular risk. Moreover, an increase in HDL-cholesterol plays a key role in the prevention of cardiovascular disease. We observed an increase in HDL-cholesterol and apolipoprotein A1 and a decrease in triglycerides and apolipoprotein B in the obese children in this study. It is of note that children who have more elevated values of triglycerides and apolipoprotein B presented a greater decrease. This finding emphasizes the protective effect with regard to cardiovascular risk. Previously it has been shown that citrus juice increases free cholesterol transfer to HDL and decreases triglyceride transfer to HDL,²³ and that a high daily intake of citrus juice (750 mL/day of orange juice) may have a beneficial effect on lipoprotein profiles.²⁴ However, it is difficult to ensure compliance with these large amounts in children. Apples, in addition, have lipid-lowering effects mainly attributed to their fiber²⁵ and polyphenol content.²⁶ In the product studied there could be a synergy between the flavonoids specific to the apples (quercetin) and the flavonoids specific to the mandarin juice (flavanones and polymethoxyflavones)⁵ and vitamin C. This synergistic blend of plant compounds may modify lipid profiles and reduce the cardiometabolic risk by modulating oxidant and inflammatory processes.

The novelty of our study lies on the finding that the compounds present in the product can decrease some cardiovascular risk factors in obese children and act *in vivo* as antioxidants, lowering the inflammatory response. The impregnation of apple slices with mandarin juice resulted in increased antiradical capacities compared to apples without impregnation.⁹ Indeed, we found improved oxidative status in the subjects after the intake of the product which suggests that the bioavailability of its compounds produces an attenuation of oxidative injury.

Obesity is associated with a long-term inflammatory condition²⁷ that is linked to premature atherosclerosis. The major effect observed in our study was the reduction in plasma TNF- α , IL-1 α and IL-6 concentrations within a short period of intake of the apple snack enriched with mandarin juice. The reduction in markers of inflammation and oxidative stress in obese subjects may offer an alternate strategy to improve the factors involved in the early onset of arterial damage.

The use of antioxidants that naturally occur in whole foods, instead of synthetic antioxidants that may have potential toxicities, is now in high demand.²⁸ In this sense, one possible way to improve the quality of the diet is through the supply of fruit and vegetable snacks.²⁹ One potential controversy is that snacking has been linked to an increase in total energy intake, particularly in adolescents.³⁰ In general, snacks can promote obesity because they are often high-fat and high-sugar foods. Given that salty snacks and chips are a very popular part of the diet of young people, we sought to replace them with other products that possess similar sensory properties (e.g. crispness, thickness), but carry significantly higher amounts of potentially bioactive compounds. Healthy snacks will be more easily accepted if their sensory characteristics of palatability and consistency are adequate to children. In this sense, the snack made of dried apple impregnated with mandarin juice offers a plausible alternative to other harmful snacks.

The present study has limitations, including the relatively low number of subjects studied. It is possible that, if the children would have followed a recommended intake of fruits and vegetables, the effects would be similar. We have not made a comparison with children eating only dried apple. However, our specific goal was evaluate the effects *in vivo* of the product previously analyzed *in vitro* and we undertaken a well-characterized cohort studied by a meticulous longitudinal dietary analysis. One other possible limitation could be that the effects could be due to changes in macronutrient intake, such as fat and carbohydrates induced by the intervention. However, children followed the same type of diet before and during supplementation. Moreover, the analysis of the food records indicated that the macronutrient intakes were similar at baseline and endpoint. This suggests that the observed changes in oxidant status and inflammatory markers were specifically related to the snack intake.

Incorporation of a product made of dried apple enriched with mandarin juice to the hypocaloric diet in children will increase healthy bioactive compounds and also could decrease the intake of snacks with added fat and sugar calories. Both effects can help to counteract the deleterious consequences of childhood obesity.

Acknowledgements

We appreciate the support of the Ministerio de Ciencia e Innovación of Spain for its contribution through project PET2008_0015.

References

1. Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr* 2012; 51: 637-63.

2. Holt EM, Steffen LM, Moran A, Basu S, Steinberger J, Ross JA et al. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 414-21.
3. Nicklas T, Johnson R, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Dietary guidance for healthy children ages 2 to 11 years. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 660-77.
4. Pabayo R, Spence JC, Casey L, Storey. Food consumption patterns in preschool children. *Can J Diet Pract Res* 2012; 73: 66-71.
5. Sentandreu E, Izquierdo L, Sendra, JM. Differentiation of juices from clementine (*Citrus clementina*), clementine-hybrids, and Satsuma (*Citrus unshiu*) cultivars by statistical multivariate discriminant analysis of their flavanone-7-O-glycosides and fully methoxylated flavones content as determined by liquid chromatography. *Eur Food Res Technol* 2007; 224: 421-9.
6. Codoñer-Franch P, López-Jaén AB, Muñiz P, Sentandreu E, Bellés VV. Mandarin juice improves the antioxidant status of hypercholesterolemic children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 349-55.
7. Codoñer-Franch P, López-Jaén AB, De La Mano-Hernández A, Sentandreu E, Simó-Jordá R, Valls-Bellés V. Oxidative markers in children with severe obesity following low-calorie diets supplemented with mandarin juice. *Acta Paediatr* 2010; 99: 1841-6.
8. Joshi APK, Rupasinghe HPV. Optimization of bioactive fortification in apple snacks through Vacuum Impregnation using Response Surface Methodology. *Food Nutr Sci* 2010; 2: 45-52.
9. Betoret E, Sentandreu E, Betoret N, Codoñer-Franch P, Valls-Bellés V, Fito P. Technological development and functional properties of an apple snack rich in flavonoid form mandarin juice. *Inn Food Sci Emerg Technol* 2012; 16: 298-304.
10. Codoñer-Franch P, Valls-Bellés V, Arilla-Codoñer A, Alonso-Iglesias E. Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Transl Res* 2011; 158: 369-84.
11. Betoret E, Betoret N, Carbonell JV, Fito P. Effects of pressure homogenization on particle size and the functional properties of citrus juices. *J Food Eng* 2009; 92: 18-23.
12. Fito P, Chiralt A, Betoret N, Gras ML, Cháfer M, Martínez-Monzó J et al. Vacuum impregnation and osmotic dehydration in matrix engineering: Application in functional fresh food development. *J Food Eng* 2001; 49: 175-183.
13. Plaza L, Crespo I, Pascual-Teresa S, Ancos B, Sánchez-Moreno C, Muñoz M, et al. Impact of minimal processing on orange bioactive compounds during refrigerated storage. *Food Chem* 2011; 124: 646-51.
14. Benzie IFF, Strain JJ. The Ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": The FRAP assay. *Anal Biochem* 1996; 239: 70-6.
15. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med* 1999; 26: 1231-7.
16. Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Murria-Estal R, Megías-Vericat J, Tortajada-Girbés M, Alonso-Iglesias, E. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation. *Atherosclerosis* 2011; 215: 475-80.
17. Valtueña S, Pellegrini N, Franzini L, Bianchi MA, Ardigò D, Del Rio D et al. Food selection based on total antioxidant capacity can modify antioxidant intake, systemic inflammation, and liver function without altering markers of oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1290-7.
18. Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Katrich E, Lerner HT, Trakhtenberg S. Fresh israeli jaffa sweetie juice consumption improves lipid metabolism and increases antioxidant capacity in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease: studies in vitro and in humans and positive changes in albumin and fibrinogen fractions. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 5215-22.
19. Gao X, Cassidy A, Schwarzschild MA, Rimm EB, Ascherio A. Habitual intake of dietary flavonoids and risk of Parkinson disease. *Neurology* 2012; 78: 1138-45.
20. Tanaka T, Tanaka T, Tanaka M, Kuno T. Cancer chemoprevention by citrus pulp and juices containing high amounts of -cryptoxanthin and hesperidin. *J Biomed Biotechnol* 2012; 2012: 516-981.
21. Boyer J, Liu RH. Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutr J* 2004; 12: 3-5.
22. Gramza-Michałowska A, Czapka-Matyasik M: Evaluation of the antiradical potential of fruit and vegetable snacks. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2011; 10: 63-72.
23. Cesar TB, Aptekmann NP, Araujo MP, Vinagre CC, Maranhão RC. Orange juice decreases low-density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic subjects and improves lipid transfer to high-density lipoprotein in normal and hypercholesterolemic subjects. *Nutr Res* 2010; 30: 689-94.
24. Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freeman DJ, Piché LA et al. HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1095-100.
25. Sánchez-Muniz FJ. Dietary fibre and cardiovascular health. *Nutr Hosp* 2012; 27: 31-45.
26. Lee KW, Kim YJ, Kim DO, Lee HJ, Lee CY. Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 6516-20.
27. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Sánchez Perona J, Padilla López CA, Álvarez Ferre J, Ocete Hita E, et al. Obesity and its relation with markers of inflammation and erythrocyte fatty acids in a group of overweight adolescents. *Nutr Hosp* 2012; 27: 161-4.
28. Kyselova Z. Toxicological aspects of the use of phenolic compounds in disease prevention. *Interdiscip Toxicol* 2011; 4: 173-83.
29. Vossenaar M, Panday B, Hamelinck V, Soto-Méndez MJ, Doak CM, Solomons NW. Nutrient offerings from the meals and snacks served in four daycare centers in Guatemala City. *Nutrition* 2011; 27: 543-56.
30. Piernas C, Popkin BM. Trends in snacking among U.S. children. *Health Aff (Millwood)* 2010; 29: 398-404.



Original / *Pediatría*

The nutritional status in adolescent Spanish cyclists

C. Julián-Almárcegui¹, A. Gómez-Cabello^{1,2}, A. González-Agüero^{1,2}, H. Olmedillas³, A. Gómez-Bruton¹, A. Matute-Llorente¹, J. A. Casajús^{1,2} and G. Vicente-Rodríguez^{1,2}

¹GENUD "Growth, Exercise, Nutrition and Development" Research Group. University of Zaragoza. Spain. ²Faculty of Health and Sport Science (FCSD). Department of Psychiatry and Nursing. University of Zaragoza. Huesca. Spain. ³Department of Functional Biology. Universidad de Oviedo. Asturias. Spain.

Abstract

Introduction: Adolescence is an important period of nutritional vulnerability due to the increased dietary requirements.

Objective: To describe the nutritional status of adolescent cyclist and a group of normoactive controls.

Methods: The HELENA Dietary Assessment Tool was used to evaluate the nutritional intake of 20 adolescent cyclists and 17 controls. Total energy intake, resting energy expenditure (REE), total energy expenditure (TEE), macronutrients and several micronutrients were registered and compared with dietary guidelines.

Results: REE was lower and TEE higher in cyclists than in controls (both $P < 0.01$). Significant differences were observed in phosphorus and vitamin B1 being higher in cyclists ($P < 0.05$). Most participants, both cyclist and controls, did not reach the diet requirements for macronutrients, vitamins and minerals.

Conclusion: Nutritional status of adolescent cyclists and controls seems not to fulfil the requirements in quantity and quality. Possible implications for actual and future health especially in athlete adolescents need further research.

(Nutr Hosp. 2013;28:1184-1189)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6513

Key words: Resting energy expenditure. Macronutrients. Energy intake. Body mass. BMI. Carbohydrates.

ESTADO NUTRITIVO DE CICLISTAS ADOLESCENTES ESPAÑOLES

Resumen

Introducción: La adolescencia es un periodo importante de vulnerabilidad nutricional dados las mayores demandas alimentarias.

Objetivo: Describir el estado nutritivo de ciclistas adolescentes y de un grupo de controles con actividad normal.

Métodos: Se utilizó la Herramienta de Evaluación Alimentaria HELENA para evaluar la ingesta nutricional de 20 ciclistas adolescentes y 17 controles. Se registraron la ingesta total de energía, el gasto de energía en reposo (GER), el gasto de energía total (GET), los macronutrientes y diversos micronutrientes y se compararon con las guías dietéticas.

Resultados: El GER fue menor y el GTE mayor en los ciclistas que en los controles (ambos $P < 0,01$). Se observaron diferencias significativas en el fósforo y la vitamina B1, siendo mayores en los ciclistas ($P < 0,05$). La mayor parte de los participantes, tanto ciclistas como controles, no alcanzó los requerimientos en macronutrientes, vitaminas ni minerales.

Conclusión: El estado nutritivo de los adolescentes ciclistas y de los controles parece no adecuarse a las recomendaciones de cantidad y calidad. Deberían investigarse las posibles implicaciones de la salud actual y futura, especialmente en los adolescentes atletas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1184-1189)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6513

Palabras clave: Consumo de energía en reposo. Macronutrientes. Ingesta de energía. Masa corporal. IMC. Hidratos de carbono.

Correspondence: Germán Vicente-Rodríguez.
GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development)
Research Group.
Faculty of Health and Sport Sciences.
University of Zaragoza.
Ronda Misericordia 5.
22001 Huesca. España.
E-mail: gervicen@unizar.es

Recibido: 15-II-2013.
Aceptado: 18-IV-2013.

Introduction

During adolescence, young people go through many changes as they move from childhood into physical maturity. This process is characterized by an accelerated growth rate associated with rapid muscular, skeletal and sexual development; it is, therefore an important period of nutritional vulnerability due to the increased dietary requirements for these changes.¹ However, most children and adolescents do not reach dietary guidelines/recommendations² and this behaviour may induce adverse metabolic effects, such as large losses in muscle mass, body mass and/or hormonal imbalances.¹ Moreover, it has been shown that a healthy diet during childhood and adolescence may reduce morbidity and mortality and prevent chronic diseases later in life.³

Athletic adolescents, especially those who take part in aerobic sports such as cycling, have special nutritional needs due to their higher caloric expenditure. Although a specific set of dietary recommendations does not exist for adolescents enrolled in sports, at least athletes need to consume a diet consistent with the recommendations for the general population for overall good health. It has been stated that carbohydrate-rich food must provide the majority of the energy provision in resistance trainings such as cycling,⁴ and this higher carbohydrates intake should be compensated by a lower protein intake comparing to normoactive groups. In cyclists, calories should be settled according to their caloric expenditure and those calories should come from different dietary sources to ensure optimal results. To our knowledge, there is just one study that tested whether adolescent cyclists complied the macronutrients intake guidelines showing that cyclists did intake an excessive quantity of proteins and lipids in their diet; however, micronutrients and water intake that have a crucial roll in good development was not registred.⁵ Therefore, the aim of this study was to describe the nutritional status of the adolescent cyclist compared to 1) normoactive adolescents peers, 2) energy requirements and 3) dietary requirements in macro and micronutrients.

Materials and methods

Subjects

Thirty-seven healthy male adolescents agreed to participate in the study. To be included, subjects had to be below 21 years of age, healthy, without any chronic disease and free of musculoskeletal conditions, bone fractures, medications or habits affecting bone development. Twenty adolescent male road cyclists (16.9 ± 1.1 years old) were recruited from different cycling teams of Aragón and Cataluña (Spain). All cyclists participated in regional competitions and training sessions a mean of 13.8 hours per week for a minimum of 2 and a maximum of 7 years prior to the study. Seventeen controls, normoactive males, were recruited

among high schools and sports sciences university grade. Control subjects (17.0 ± 2.0 years old) were enrolled in recreational sports (rugby, tennis, handball, soccer) 2 hours a week with occasional match at the weekend but none cycled more than 1 hour per week. The complete methodology of this project has been described elsewhere.⁶

Parents and adolescents signed a written informed consent. Data collection was conducted in 2010. The study was performed following the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki 1961 (revised in Edinburgh, 2000) and was approved by the Research Ethics Committee of the Government of Aragón (CEICA; Spain).

Assessment of dietary intake and energy expenditure

A 24-h recall, the HELENA-DIAT (Dietary Assessment Tool),⁷ was carried out to assess dietary intake (macronutrients and several micronutrients). Resting energy expenditure (REE) was calculated by using Schoenfield-W equation, as it has been demonstrated as the most accurate prediction equations in adolescents.⁸ Total energy expenditure (TEE) was estimated as REE plus the physical activity level of each participant expressed by the metabolic equivalent value⁹ (MET; the ratio of the associated metabolic rate for the specific activity to the resting metabolic rate) plus the thermogenic effect of food.¹⁰

The recommended macronutrients intake for the cyclists has been calculated by using different tools. Protein requirement was settled at $1.5 \text{ g/kg body weight}^{-1} \text{ day}^{-1}$ because during stable training periods, protein intake greater than $1.7 \text{ g/kg body weight}^{-1} \cdot \text{day}$ has been shown to lead to increased protein oxidation.⁴ Fat was recommended at less than 30% of energy⁴ and carbohydrates was calculated to complete the amount of energy required. The specific Spanish requirements of macronutrients for the general population have been applied to the controls: carbohydrates 50-55%, fats 30-35% and proteins 10-15% of the total energy intake,¹¹ mean value of this range was used.

The requirements of the American Institute of Medicine (AIM)¹² were used to compare the intake of micronutrients for both groups. No requirements for potassium or sodium were showed, because the AIM just showed the mean values for the American population.

Statistics

Mean and standard deviation (SD) are given as descriptive statistics. Kolmogorov-Smirnov tests were carried out to test the normality in the distribution of the studied variables. To determine the differences between controls and cyclists, non-parametric test (Mann-Whitney) was applied for all the studied vari-

ables. Chi-square was performed to calculate the differences in the percentage of participants who followed the nutrients requirements. All the analyses were carried out with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Windows software, version 15.0. Significance was set at P -value < 0.05 .

Results

There were no differences in age and height between groups. However, cyclists had lower body mass (63.81 ± 9.17 vs. 73.82 ± 18.79) and BMI (20.39 ± 2.29 vs. 23.69 ± 5.37) than controls (both $P < 0.05$).

The average energy intake was similar for controls and cyclists. REE was 7.99% lower and TEE 11.81% higher for cyclists compared to controls (both $P < 0.05$).

Data of nutritional variables are presented in table I. No significant differences were observed in none of the diet components, with the exception of phosphorus and vitamin B1 being significantly higher in cyclists compared to controls ($P < 0.05$). Data for nutrient requirements are presented in figure 1. In general, neither controls nor cyclists reached the macronutrients requirements. Both groups consumed more fats and proteins and less carbohydrates than the established requirements. In relation to the micronutrients intake, 17.6% to 93.8% of the participants did not reach

Table I
Energy and nutrient intake of the participants

	<i>Controls Mean $\pm$ SD</i>	<i>Cyclists Mean $\pm$ SD</i>	<i>P</i>
Energy intake (kcal)	2,296.04 $\pm$ 1,552.13	2,321.38 $\pm$ 995.51	0.428
Resting energy expenditure (kcal)	1,682.31 $\pm$ 251.77	1,548.05 $\pm$ 122.88	0.043
Total energy expenditure (kcal)	2,101.97 $\pm$ 334.21	2,383.47 $\pm$ 231.46	0.005
Carbohydrates ^a (g)	251.09 $\pm$ 236.81	195.95 $\pm$ 67.02	0.855
Simple sugars ^a (g)	148.56 $\pm$ 223.85	101.89 $\pm$ 36.85	0.201
Polysaccharides (g)	98.64 $\pm$ 60.13	94.01 $\pm$ 49.71	0.761
Total fiber ^a (g)	20.69 $\pm$ 27.35	15.06 $\pm$ 11.55	0.648
Lipids (g)	97.16 $\pm$ 69.16	113.47 $\pm$ 82.15	0.361
Monounsaturated fatty acids (g)	38.03 $\pm$ 27.65	44.48 $\pm$ 34.01	0.465
Polyunsaturated fatty acids (g)	15.15 $\pm$ 12.73	17.07 $\pm$ 10.81	0.503
Saturated fatty acids (g)	34.02 $\pm$ 27.06	42.14 $\pm$ 36.04	0.286
Cholesterol (mg)	469.56 $\pm$ 333.76	460.89 $\pm$ 263.75	0.849
Proteins (g)	103.32 $\pm$ 65.19	128.18 $\pm$ 57.34	0.198
Animal Protein (g)	123.88 $\pm$ 150.63	105.49 $\pm$ 56.98	0.484
Vegetable Protein ^a (g)	23.83 $\pm$ 14.95	26.95 $\pm$ 25.39	1.000
Water (ml)	1,984.09 $\pm$ 718.29	2,019.64 $\pm$ 639.82	0.443
Calcium (g)	681.88 $\pm$ 453.16	751.10 $\pm$ 393.65	0.369
Phosphorus (mg)	1,105.17 $\pm$ 642.27	1,691.91 $\pm$ 678.69	0.012
Sodium (mg)	3,355.34 $\pm$ 2,312.68	3,442.95 $\pm$ 2,405.43	0.976
Potassium ^a (mg)	3,364.24 $\pm$ 2,612.51	2,766.89 $\pm$ 913.49	0.714
Iron ^a (mg)	41.64 $\pm$ 81.73	16.97 $\pm$ 12.42	0.737
Zinc (mg)	10.46 $\pm$ 10.37	10.48 $\pm$ 4.88	0.259
Magnesium (mg)	250.05 $\pm$ 177.65	313.54 $\pm$ 155.75	0.161
Vitamin B1 (mg)	1.36 $\pm$ 0.91	1.76 $\pm$ 0.72	0.041
Vitamin B2 ^a (mg)	2.18 $\pm$ 2.43	2.16 $\pm$ 1.16	0.113
Vitamin B3 (mg)	40.61 $\pm$ 46.88	31.01 $\pm$ 15.08	0.807
Vitamin B6 (mg)	2.38 $\pm$ 1.88	2.68 $\pm$ 0.98	0.094
Vitamin B9 ^a (μ g)	264.72 $\pm$ 334.46	246.24 $\pm$ 114.78	0.259
Vitamin B12 (μ g)	7.15 $\pm$ 10.04	7.24 $\pm$ 8.61	0.571
Vitamin C (mg)	96.51 $\pm$ 80.63	81.28 $\pm$ 92.06	0.315
Vitamin A (μ g)	626.16 $\pm$ 528.06	551.93 $\pm$ 494.86	0.524
Retinoids (μ g)	250.85 $\pm$ 199.93	278.83 $\pm$ 277.44	0.969
Carotenoids ^a (μ g)	1,578.32 $\pm$ 1,625.72	1,643.58 $\pm$ 2,047.72	0.411
Vitamin D ^a (μ g)	2.55 $\pm$ 2.43	3.91 $\pm$ 7.13	0.949
Vitamin E ^a (mg)	9.78 $\pm$ 13.50	7.58 $\pm$ 6.52	0.715

^aNon-parametric test (Mann-Whitney).
Statistical differences between groups in bold letters.

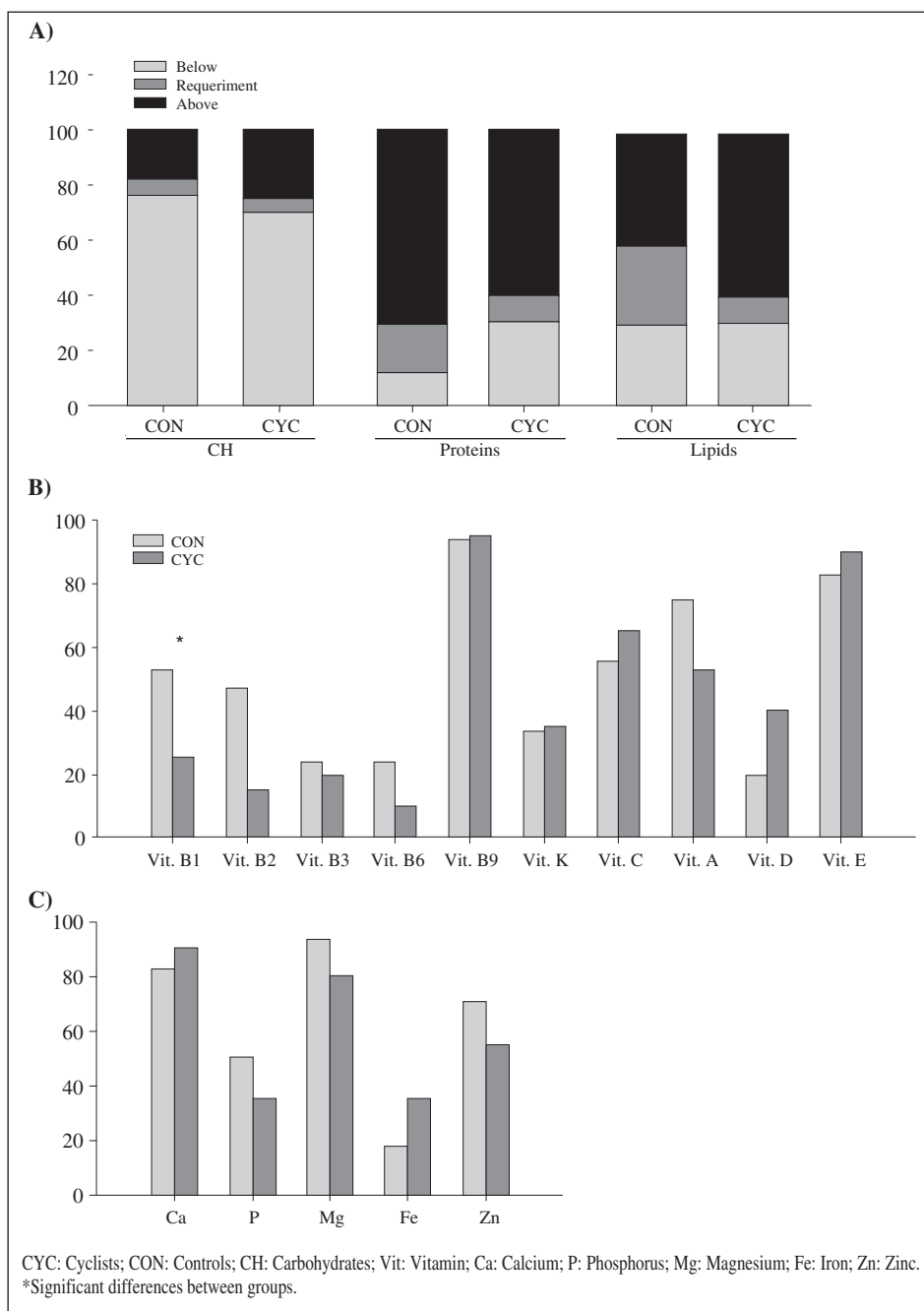


Fig. 1.—a) Percentage of participants who are below, above or reaching the requirements of macronutrients; b) percentage of participants who not reach the vitamins requirements; c) percentage of participants who not reach the minerals requirements.

the mineral requirements being calcium, magnesium and zinc the less consumed. Vitamins were also not reached by the 15-95% of the participants being vit B9, A and E the less consumed. Percentage of cyclists that did not reach the recommended vitamin B1 intake was lower than in controls. Water intake recommendation was not reached by controls nor cyclists.

Discussion

The main finding of this study was that most of the participants did not reach the American dietary refer-

ence intakes for minerals and vitamins, and the macronutrients proportions were not properly distributed (fig. 1). A second major finding was that controls presented higher values of REE and lower values of TEE comparing to cyclists, but the average energy intake was similar for both. The fact that cyclists had significantly lower body mass and BMI than controls, it may be partially explained by the physical activity level. Cyclists practiced more than ten hours of physical activity per week and the control group performed a maximum of two. Then, we could consider that cyclists had higher total energy requirements than the control group.

Controls and cyclists consumed more proteins and lipids and less carbohydrates than the Spanish dietary references. These results agree with the information found by Sanchez-Benito et al.⁵ and it could affect the health of these adolescents and the performance of the cyclists. Controls and cyclists should take into account that an excessive amount of proteins could lead to the excretion of the protein nitrogen which implies the loss of increased quantities of calcium and, in the long term, may be a factor of risk for osteoporosis.⁵ As well, high quantities of fat may be a factor risk of cardiovascular diseases for controls and cyclists.¹³ According to the performance of cyclists, adequate amounts of energy must be consumed to support the training volume and intensity. Several studies support that a high carbohydrates diet is needed and recommended in all athletes in order to enable the training load.¹⁴ Therefore, dietary planning for controls and cyclists must include enough carbohydrate on a moderate energy budget, while also meeting protein needs.⁴

On the other hand, both groups mostly present low percentages of people who reach the vitamins and minerals requirements. Cyclists and controls have mostly a deficit in vitamin B9, vitamin A and vitamin E; and in calcium, magnesium and zinc. Vitamin B9, A, E and zinc are recognized to boost both cell-mediated and humoral immune defences of the body.¹⁵ Ca and vitamin A are required to maintain the integrity and mineralization of bones. Moreover, zinc is also important to ensure sexual maturation and a correct neuromotor development in adolescence.¹⁵ We have reported significant differences in phosphorous and vitamin B1 intake between groups. Phosphorous has an important role in bone health. Vitamin B1 takes part in the metabolism of carbohydrates.¹⁵ Even if cyclists have a higher intake of these micronutrients, in general, they do not reach the requirements at relative terms.

Cycling is an endurance exercise and training sessions are usually long making hydration an important issue to take into account to avoid progressive dehydration and loss of electrolytes, such as potassium, magnesium, calcium or sodium.¹⁴ In the post-exercise period, replacement of fluids and electrolytes can usually be achieved through the normal dietary intake. Water intake should be proportional to the energy intake, at a minimum, 1 ml per kcal.¹² However, none of the groups reach this recommendation being the hydration of controls and especially the cyclists compromised.

Therefore, an implementation of a healthy nutrition programme should be encouraged through the adolescence in order to guarantee a good health status especially in athlete adolescents.

Some limitations of this study deserve comment. First at all, the 24 h recall was performed once, and therefore may not be representative of the normal diet. Future studies should include at least two. Due to the relative small sample size of this study, a logical step

for future research would be the inclusion of more participants to corroborate our results. Future research should focus on the evaluation of female cyclists due to gender differences regarding diet.¹⁶

On the other hand, the strengths of our study include the standardized and harmonized methodology for the evaluation of diet-related variables¹⁷ in a well trained adolescent cyclists.

In conclusion, the nutritional intake of the adolescent cyclists in our study does not seem adequate taking into account their special requirements. Establishing dietary requirements for athletes would help to preserve the future health of the active adolescents.

Acknowledgments

This study was supported by a grant from Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III (DPS2008-06999) and Presidencia del Gobierno de España, Consejo Superior de Deportes (21/UPB20/10). This project has been co-financed by iFondo Europeo de Desarrollo Regional (MICINN-FEDER). We gratefully acknowledge all participating adolescents, their parents and coaches for their collaboration.

References

1. Bass SL, Eser P, Daly R. The effect of exercise and nutrition on the mechanostat. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2005; 5 (3): 239-54.
2. Cruz JA. Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe--Southern Europe. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 (Suppl. 1): S29-35.
3. Rodríguez G, Moreno LA. Is dietary intake able to explain differences in body fatness in children and adolescents? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16 (4): 294-301.
4. Stellingwerff T, Maughan RJ, Burke LM. Nutrition for power sports: middle-distance running, track cycling, rowing, canoeing/kayaking, and swimming. *J Sports Sci* 29 (Suppl. 1): S79-89.
5. Sánchez-Benito JL, Sánchez Soriano E. The excessive intake of macronutrients: does it influence the sports performances of young cyclists? *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 461-70.
6. Olmedillas H, González-Aguero A, Moreno LA, Casajus JA, Vicente-Rodríguez G. Bone related health status in adolescent cyclists. *PLoS One* 6(9): e24841.
7. Vereecken CA, Covents M, Sichert-Hellert W, Alvira JM, Le Donne C, De Henauw S, De Vriendt T, Phillipp MK, Beghin L, Manios Y, Hallstrom L, Poortvliet E, Matthys C, Plada M, Nagy E, Moreno LA. Development and evaluation of a self-administered computerized 24-h dietary recall method for adolescents in Europe. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (Suppl. 5): S26-34.
8. Rodríguez G, Moreno LA, Sarria A, Fleta J, Bueno M. Resting energy expenditure in children and adolescents: agreement between calorimetry and prediction equations. *Clin Nutr* 2002; 21 (3): 255-60.
9. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR Jr, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR Jr, Leon AS. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (9 Suppl.): S498-504.
10. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 430-40.

11. Serra-Majem L, Aranceta J. Nutritional objectives for the Spanish population. Consensus from the Spanish Society of Community Nutrition. *Public Health Nutr* 2001; 4 (6A): 1409-13.
12. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes. 1998.
13. Ballesteros-Vasquez MN, Valenzuela-Calvillo LS, Artalejo-Ochoa E, Robles-Sardin AE. [Trans fatty acids: consumption effect on human health and regulation challenges]. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 54-64.
14. Maughan RJ, Shirreffs SM. Nutrition for sports performance: issues and opportunities. *Proc Nutr Soc* 71 (1): 112-9.
15. Singh M. Role of micronutrients for physical growth and mental development. *Indian J Pediatr* 2004; 71 (1): 59-62.
16. Hallstrom L, Vereecken CA, Ruiz JR, Patterson E, Gilbert CC, Catasta G, Diaz LE, Gomez-Martinez S, Gonzalez Gross M, Gottrand F, Hegyi A, Lehoux C, Mouratidou T, Widham K, Astrom A, Moreno LA, Sjostrom M. Breakfast habits and factors influencing food choices at breakfast in relation to socio-demographic and family factors among European adolescents. The HELENA Study. *Appetite* 56 (3): 649-57.
17. Moreno LA, De Henauw S, Gonzalez-Gross M, Kersting M, Molnar D, Gottrand F, Barrios L, Sjostrom M, Manios Y, Gilbert CC, Leclercq C, Widhalm K, Kafatos A, Marcos A. Design and implementation of the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Cross-Sectional Study. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (Suppl. 5): S4-11.



Original / *Síndrome metabólico*

Metabolic syndrome and nutrition in a Granada's tropical coast population

S. Millán, C. Samaniego-Sánchez, A. Romero, J. J. Quesada-Granados and H. López-García de la Serrana

Department of Nutrition and Bromatology. Faculty of Pharmacy. University of Granada. Granada. Spain.

Abstract

Background: The metabolic syndrome (MS) is described as an association of health problems that a given person may simultaneously or successively develop, and it is considered a serious condition because it is related to a significantly increased risk of suffering diabetes, coronary disease and brain damage. Nutrition, along with other factors such as physical activity and genetic inheritance, has an influence on preventing MS.

Objective: The aim of this research is to demonstrate important aspects concerning the diagnosis, the prevalence, and the prevention of metabolic syndrome among the population of the tropical coast of Granada.

Methods: 119 individuals from the tropical coast of Granada were studied to collect personal data such as their body mass index, body fat percentage, glycaemia, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and food intake (through nutritional survey). **Results:** As a result of this research, a metabolic syndrome prevalence of 20,2% was obtained, 58,3% of which was related to women. The results obtained show significant statistical differences between individuals having metabolic syndrome and the control group. Particularly, these differences can be noted in parameters such as the BMI or the % of body fat. Nevertheless, there are no significant differences between the two groups concerning parameters related to nutrition such as % of fat, carbohydrates, proteins and kcal/day.

Conclusion: As a conclusion from the research, we can state that the metabolic syndrome prevalence among the population of the tropical coast of Granada is similar to the figure obtained for the population in the US and in other areas of Spain. In addition, this research shows that metabolic syndrome is more frequent among individuals whose BMI and % of body fat is higher than 30.

(Nutr Hosp. 2013;28:1190-1194)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6033

Key words: *Metabolic syndrome. Diet. Obesity. Body Mass Index.*

SÍNDROME METABÓLICO Y NUTRICIÓN EN UNA POBLACIÓN DE LA COSTA TROPICAL DE GRANADA

Resumen

Antecedentes: El síndrome metabólico (SM) es una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, y es importante porque se relaciona con un incremento significativo de riesgo de diabetes, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. La nutrición junto a otros factores como es el ejercicio físico y la genética del individuo, influyen en la prevención del SM.

Objetivo: Conocer aspectos importantes como el diagnóstico, prevalencia y prevención del síndrome metabólico en población de la Costa Tropical Granadina.

Métodos: Se estudiaron en 119 individuos de la Costa Granadina parámetros como el índice de masa corporal, el porcentaje de grasa corporal, análisis clínicos de glucosa, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y estudiaron valores nutricionales mediante encuesta.

Resultados: En el estudio se obtuvo una prevalencia el Síndrome metabólico del 20,2%, del que el 58,3% correspondía a mujeres. Los resultados obtenidos reflejan diferencias estadísticas significativas entre los individuos con síndrome metabólico y el grupo control, observándose dichas diferencias en parámetros tales como IMC o el porcentaje de grasa corporal. Sin embargo en parámetros como porcentaje de lípidos, porcentaje de hidratos de carbono, porcentaje de proteínas y kcal/día no hay diferencias significativas entre los individuos con SM y los individuos control.

Conclusión: De esta manera podemos deducir del estudio que la prevalencia de síndrome metabólico en la población de la Costa Tropical Granadina se asemeja a la obtenida en EE.UU y a la obtenida en algunas zonas estudiadas en España. Igualmente, se puede apreciar en este estudio como el síndrome metabólico es más frecuente en personas con IMC y % de grasa corporal superior a 30.

(Nutr Hosp. 2013;28:1190-1194)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6033

Palabras clave: *Síndrome metabólico. Dieta. Obesidad. Índice de masa corporal.*

Correspondence: José Javier Quesada Granados.
Department of Nutrition and Bromatology.
Faculty of Pharmacy. University of Granada.
18071 Granada. Spain.
E-mail: quesadag@ugr.es

Recibido: 8-VII-2012.

1.ª Revisión: 29-VIII-2012.

Aceptado: 13-II-2013.

Abbreviations

SM: Metabolic Syndrome.

BMI: Body Mass Index.

WHO: World Health Organization.

HTN: High Blood Pressure or Hypertension.

ATP III: Adult Treatment Panel III.

HDL: High Density Lipoprotein.

LDL: Low Density Lipoprotein.

MESYAS: Metabolic Syndrome In Active Subjects.

GOD-POD METHOD : Enzymatic colourimetric test Glucose Oxidase, Peroxidase.

CHOD-PAP METHOD: Test Chol. Esterase, chol. Oxidase, Peroxidase.

Introduction

The Metabolic Syndrome (MS) was called X Syndrome by Reaven,¹ and although several authors had been warning about the cardiovascular risk of suffering dyslipidemia, obesity, arterial hypertension (HTN) and glucose intolerance, it was Reaven's group the one that confirmed the association of these metabolic alterations with insulin resistance, even in apparently healthy and thin individuals.^{2,3}

There are several sets of defining criteria for MS: in 1988 the World Health Organization⁴ considers that metabolic syndrome can be diagnosed when the glycemia level in fasting conditions is 110 mg/dL and when the glycemia level after two hours of drinking a glucose solution is 140 mg/dL, or when there is a diagnosed insulin resistance, along with, at least, two of the following: Dyslipidemia (Triglycerides > 150 mg/dL and cholesterol HDL > 35 or 39 mg/dL in men and women respectively); HTN ($\geq$ 140-90 mmHg); Obesity (waist/hip index > 0,9-0,8 in men and women respectively and body mass index (BMI) > 30 kg/m²); Microalbuminuria (short-time urine collection of 20 mg/min).

Currently, the Adult Treatment Panel III (ATP III 2001)⁵ diagnostic criteria are considered the most useful and the most commonly used to diagnose Metabolic Syndrome. It requires the existence of at least three of the following: Waist Circumference (> 102 cm for male and > 88 cm for female); Triglycerides $\geq$ 150 mg/dL; HDL cholesterol < 40 mg/dL (male) and < 50 mg/dL (female); Blood pressure $\geq$ 130-85 mmHg; Fasting plasma glucose $\geq$ 110 mg/dL.

The MS and its components are related to a high risk of developing cardiovascular disease; obesity and sedentariness are underlying risk factors, therefore, the first line treatment is change of lifestyle, modifying physical activity and diet⁸⁻¹¹ in order to normalize the individual disorders that comprise the MS.

Recent research shows the important role of visceral obesity in the development of MS.²¹ Obesity and overweight tend to trigger an increase of the insulin resistance.²² It also has been noticed a relationship between

obesity and arteriosclerosis, caused by the increase of free fatty acids, the unbalance of cytosines, and the insulin resistance. Through the insulin resistance, glucose intolerance and diabetes type II are developed. But also, in association with the increase of the free fatty acids, the insulin resistance plays a role in the development of dyslipidemia, that results in a reduced amount of HDL cholesterol and raised triglycerides.²³

The aim of this article is to show the relationships between variables such as gender, age, HDL cholesterol, triglycerides, glycemia, BMI, percentage of body fat, waist circumference, blood pressure, and diet with the MS diagnose in a population of the tropical coast of Granada.

Material and methods

Subjects

This study was conducted in a sample of 119 individuals belonging to the so called tropical coast of Granada. The sampling process was carried out in a private clinic located in the geographical area object of the study, taking advantage of the voluntary attendance of these individuals with the purpose of being subjected to different routine clinical analysis.

All the subjects had previously and voluntarily signed an informed consent (according to the WMA Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects) expressing their willingness to take part in this study and giving permission to collect, use and disclose their personal analytic data anonymously. All the individuals were given a control number to guarantee their anonymousness. Regarding the composition of the sample in terms of gender and age, 52% of the subjects were women and 48% were men, and their ages ranged between 15 and 90 (fig. 1).

Information collected

The individuals were subjected to several tests and measurements: Anthropometric measurements such as weight (kg), height (m), BMI (kg/m²), and waist circumference (cm). The skinfold test was used to calculate the percentage of body fat. Points of measurement: biceps, triceps, subscapular, and iliac crest and Blood pressure measurement (mmHg).

Clinical analysis of glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides were analyzed.

A survey of the the subjects' diet 24 hours prior to the blood extraction. Once the analytic parameters were taken, the individuals were divided into a control group and a group with MS according to the diagnose criteria of the ATP III 2001.⁵

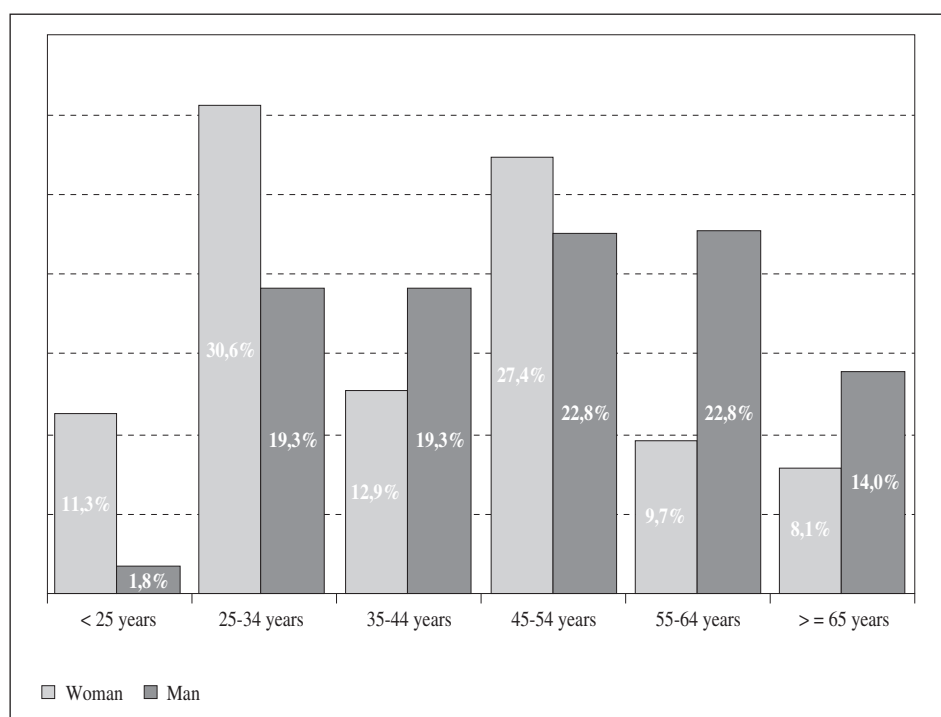


Fig. 1.—Percentage of individuals by age and sex.

Methods

The equipment used for the anthropometric measurements was: electronic scales model OMRN HN283, stadiometer BAME, fiberglass tape GULICK to measure waist circumference, caliper HOLTAIN. The BMI was calculated following the World Health Organization (WHO) criterion: $BMI = \text{Weight (kg)} / \text{Height (m)}^2$. The percentage of body fat was calculated using the Siri Equation.²⁰ Blood pressure was measured with a sphygmomanometer model OMRON wrist R6/HEM 6001-E.

The blood samples for the measurement of glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides were taken in fasting conditions between 8:30 and 9:30 in the morning. Venojet® tubes were used for the biochemical analysis, where 6 ml of blood with EDTA were introduced for the collect of blood serum or plasma. All the determinations were performed at 37° C by the biochemical analyser Technicon RA-1000. The reagents used were make QCA (Química Clínica Aplicada S.A.), and they were:

liquid glucose GOD-POD method for the measurement of glucose, liquid cholesterol colorimetric CHOD-PAP method for total cholesterol, direct HDL cholesterol calorimetric method for HDL cholesterol, and liquid triglycerides GPO method for triglycerides.

Statistical analysis

The statistical analysis was performed with Microsoft Excel 2000 and Statistical Analysis System, SAS® version 9.1 for Windows. The statistical techniques used were the Wilcoxon Test, descriptive analysis, and ANOVA.

Results

This research shows that 20,2% of the sample was diagnosed with MS. Significant statistical differences were found between the individuals with MS and the control group. When analyzing table I, it is possible to

Table I
Values and differences among the studied parameters

Analysis	Normal value ^a	Average the individuals with MS	Average in individuals control value
Total Cholesterol (mg/dL)*	< 220	224.4 ± 60.5	201.8 ± 63.8
Triglycerides (mg/dL)**	< 150	172.3 ± 42.6	92.5 ± 34.7
Max-min Blood pressure (mmHg)**	< 130-85	145.8 ± 28.2-94 ± 10.6	127.5 ± 22.6-79.9 ± 8.9
Glycaemia (mg/dL)*	< 110	104 ± 12.4	94.1 ± 9.8

^aNormal value according to the WHO and ATP III 2001. $p < 0.01^*$, $p < 0.001^{**}$.

Table II Difference in variables, BMI and % of body fat		
Variables	Average in individuals with MS	Average in individuals control value
BMI**	32.5 ± 1.25	26.8 ± 1.02
% of Body fat **	34.8 ± 0.98	28.9 ± 0.67

*p < 0.01; **p < 0.001.

appreciate the figures for each parameter that was measured as well as its level of statistical significance.

According to the data, the prevalence of MS in the sample is 20,2%, 58,3% of which were women. Comparing our figure for prevalence (20,2%) with that of other researchers in the United States⁶ (22%) it is noticeable how similar they are. If also compared the sample of this research with the Spanish population as a whole⁷ (MESYAS) in terms of prevalence, it can be noticed that our figure is higher, but it has to be taken into consideration that the prevalence of MS in the Spanish population is not homogeneous, on the contrary the prevalence in the south of Spain is higher than in the north, in agreement with our results. In the developed countries there is an estimated prevalence of 24% in adults, whereas the figure exceeds 40% in the elderly.²³

Obesity is a condition characterised by the excess of body fat. According to the quantity of body fat, a person could be defined as obese when his or her percentage of body fat exceeds the figures considered as normal: 12 to 20% in men and 20 to 30% in women.²⁴

The BMI, in spite of not being an excellent indicator of adiposity in muscular or elderly people, is the parameter most used in the majority of epidemiologic studies and the most recommended one by medical societies and international health organizations for medical use, due to its reproducibility, easy use, and capability to show the adiposity of the majority of the population.

When we talk about obesity in our research, it is referred to BMI and body fat percentage. In our study there are differences between the individuals with MS and the control ones (table II). The individuals with MS of our sample have an average BMI of 32,5 kg/m² (falling into the "Obese grade I" category according to the WHO) and an average body fat percentage of 34,8% (falling into the "Obese" category according to scientists and doctors).¹⁹

Diet is the main exogenous factor that influences the concentration and composition of blood lipids. The total calorie content in the diet has an effect on the blood lipids. Diets with excess calories (hypercaloric) stimulate the production of triglycerides by the liver and increase the level of LDL cholesterol. When studying the diet⁸⁻¹¹ of the individuals in our sample (data obtained through dietetic survey) no significant differences can be appreciated in terms of percentage of lipids,

Table III Dietary variables and their statistical differences		
Dietary variables	Average in individuals with MS	Average in individuals control value
% lipids	38.5 ± 0.52	39.5 ± 0.48
% Carbohydrates	43.2 ± 1.02	42.1 ± 1.12
% Protein	13.3 ± 0.65	14.60 ± 0.48
Energy (kcal/day)	1.599.4 ± 150.1	1,612.8 ± 162.3

*p < 0.01; **p < 0.001.

carbohydrates and proteins, and kcal/day between the subjects with MS and the control ones (table III).

Discussion

The prevalence of MS in the tropical coast of Granada is similar to that of other national (MESYAS) and international studies. This prevalence is high, but it is important to know that corrective and preventive measures can be taken involving diet and physical activity. The BMI and the body fat percentage are relevant factors to consider when talking about MS since significant differences have been found between individuals with and without MS. Regarding diet, our results (obtained through dietetic survey) do not agree with those of other studies related to MS, reaching the conclusion that this method may not be the most suitable to obtain this kind of information. More controlled conditions should be applied to obtain the data related to the individuals food intake. We would suggest conducting the research among guests of some kind of canteen, where the menu is perfectly known. MS is related to variables, apart from diet, such as physical activity and genotype that were not taken into account in this research and therefore may have altered the results in one direction or the other.

References

1. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
2. Reaven GM, Chen Y-DI, Jeppesen J, Maheux P, Krauss RM. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 1993; 92: 141-6.
3. Ai A, Tanaka A, Ogita K, Sekine M, Numano F, Numano U, Reaven G. Relationship between hyperinsulinemia and remnant lipoprotein concentrations in patients with impaired glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85: 3557-60.
4. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS/99.2; 31-3.
5. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). Executive summary. NIH Publication 01-3670; May 2001.

6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 16 (287): 356-9.
7. Alegría E, Cordero A, Grima A, Casanovas JA, Laclaustra M, Luengo E, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: Registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 797-806.
8. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Liu S, Solomon CG et al. Diet, lifestyle, and the risk type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790-7.
9. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO. A randomized trial of low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2082-90.
10. Kelly S, Frost G, Whittaker V, Summerbell C. Low glycaemic index diets for coronary heart disease. Cochrane Heart Group. Database of Systematic Rev. 2004:CD004467.
11. The Diabetes and Nutrition study group of the Spanish Diabetes Association (GSEDNu). Diabetes Nutrition and Complications Trial: adherence to the ADA nutritional recommendations, targets of metabolic control, and onset of diabetes complications. A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study. *J Diabetes Complications* 2006; 20: 361-6.
12. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333 (11): 677-85.
13. Chong Do Lee, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular mortality in men. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 373-80.
14. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med* 1999; 341 (15): 1097-105.
15. Lamón-Fava S, Wilson PW, Schaefer EJ. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. The Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16 (12): 1509-15.
16. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122 (7): 481-6.
17. Astrup A. The role of dietary fat in the prevention and treatment of obesity. Efficacy and safety of low-fat diets. *Int J Obes* 2001; 25 (Suppl. 1): S46-S50.
18. World Health Organization Technical report series 894: "Obesity: preventing and managing the global epidemic.". Geneva: World Health Organization, 2000. PDF. ISBN 92-4-120894-5.
19. National Institute of Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 43: Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London, 2006.
20. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. En: Brozek J, Henschel A eds. Techniques for measuring body composition. Washington DC: National Academy of Sciences. National Resources Council, 1961: 223-44.
21. Grundy SM. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 629-36.
22. Kahn R. Metabolic Syndrome: is it a syndrome? Does it matter? *Circulation* 2007; 115: 1806-11.
23. Alegría Ezquerro E., Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (7): 752-64.



Original / *Síndrome metabólico*

Efficacy of social support on metabolic syndrome among low income rural women in Chiapas, México

Vidalma del Rosario Bezares-Sarmiento¹, Montserrat Bacardí-Gascón², Sara Márquez-Rosa³, Olga Molinero-González³, Martha Estrada-Grimaldo⁴ and Arturo Jiménez-Cruz²

¹School of Nutrition. Universidad de Artes y Ciencias de Chiapas. México. ²Medical and Psychology School. Universidad Autónoma de Baja California. México. ³Institute of Biomedicine (IBIOMED). Universidad de León. Spain. ⁴MPH. San Diego State University. USA.

Abstract

Introduction: The purpose of this study was to assess a social support intervention among rural women from Chiapas and its ability to change lifestyles, self-concept, and Metabolic Syndrome (MS).

Methods: A convenience sample was conducted among older than 16 yo women from a marginalized rural community from central Chiapas. Two questionnaires were used, a self-concept questionnaire and a healthy lifestyle profile. Criteria for components of MS used were those of the International Diabetes Federation. The intervention was conducted over a three month period and divided into 13 sessions that concentrated on social support and were complemented by nutrition education modules.

Results: Five hundred eighty six participants met inclusion criteria for the study. At basal time 47% had MS; abdominal obesity, 69%; high levels of glucose, 27%; triglycerides, 56%; systolic blood pressure, 17%; diastolic blood pressure, 15%; and low levels of HDL-cholesterol, 55%. After the intervention, 38% had MS and significant differences were observed in all of the components of MS. The pre and post-intervention dimension scores on the self-concept form 5 (AF5), or self-concept questionnaire, and the Pender Health Promotion and Lifestyle Questionnaire (PETS-1) also yielded significant differences.

Conclusions: After a three month social support and nutrition education intervention, significant changes were observed in several dimensions of the AF5 and PETS-1, as well as in MS and its components.

(Nutr Hosp. 2013;28:1195-1200)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6518

Key words: *Social support. Mexican women. Rural communities. Metabolic syndrome.*

EFICACIA DEL SOPORTE SOCIAL SOBRE EL SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES DE ÁREA RURAL DE CHIAPAS, MÉXICO

Resumen

Introducción: El propósito de este estudio fue valorar una intervención de soporte social entre mujeres rurales de Chiapas, sobre los cambios en el estilo de vida, el auto-concepto, y el síndrome metabólico (MS).

Métodos: Se realizó una muestra de conveniencia entre todas la mayores de 16 años de una población rural marginada del centro de Chiapas. Se utilizaron dos cuestionarios. Uno sobre el auto-concepto de salud y el otro sobre el perfil de estilos saludables. Los componentes del MS se valoraron de acuerdo a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. La intervención se realizó durante un período de tres meses y se dividió en 13 sesiones que incluían soporte social (SS) y educación nutricional (EN).

Resultados: Cumplieron con los criterios de inclusión, 586 mujeres. Al inicio del estudio 47% tenían MS; obesidad abdominal, 69%; altos niveles de glucosa, 27%; de triglicéridos, 56%; de presión arterial sistólica, 17%; de presión arterial diastólica, 15%; y bajos niveles de colesterol-HDL, 55%. Después de la intervención 38% presentaron MS y se observó una reducción de todos los componentes del MS. Al final del estudio se observaron cambios significativos en AF5, PETS-1 y algunos componentes del SM.

Conclusiones: Después de una intervención de SS y EN, se observaron cambios significativos en varias dimensiones del AF5 y del PETS-1, así como en SM y todos los componentes del SM.

(Nutr Hosp. 2013;28:1195-1200)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6518

Palabras clave: *Soporte social. Mexicanas. Comunidades rurales. Síndrome Metabólico.*

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

Recibido: 18-II-2013.
1.ª Revisión: 12-III-2013.
Aceptado: 18-V-2013.

Introduction

Obesity (O) has become a worldwide pandemic.¹ In developing countries and among migrants and poor people in developed countries the prevalence of O is increasing dramatically.^{2,6} This increment is associated with diabetes and other chronic diseases in Mexico and other developing countries.⁷ In Tijuana, one of Mexico's largest cities, has recently been identified as a place where the prevalence of O and abdominal obesity in its poor, urban populations is significantly higher than in its high socioeconomic status populations.⁸ Among 17 rural communities in Oaxaca, the Mexican state with the second lowest human development index, an increase in the prevalence of O in rural population has also been observed from 1970 to 2007.⁹ Sanchez et al conducted a six week nutritional intervention among 119 mothers of pre-school children in Oaxaca, and they observed an increase in the knowledge of the healthy foods included in lunch packs.¹⁰ Urban sections of Chiapas, the Mexican state with the lowest human development index, reported a high prevalence of overweight and O among infants of low income mothers.¹¹

Most countries have developed national action plans to fight overweight (OW) and O;^{1,12} however, few of them include plans that have been based on the evaluation of their efficacy and effectiveness. In fact, guidelines for Latin-American countries have been drafted as though they were a homogeneous population area. The reality is that with more than 80 ethnic groups, huge disparities in socioeconomic status, education, and access to an appropriate health care system among the regions and among the urban and rural communities within the countries, they are anything but homogeneous.

On the other hand, very few high quality, individual and community studies have shown substantial improvements in weight gain prevention and treatment of O.¹³ Evidence shows that prevention and treatment in well-designed studies have been elusive.¹⁴ Therefore, evidence based and cost-effective and affordable preventive measures are warranted at rural and poor communities.

Some authors have suggested that social support (SS) organizations/programs should include effective strategies that will foster long term weight loss, since this approach could prevent relapses and increase adherence to the program.^{15,16} These programs incorporate different components of inter-relation dynamics, such as self-help support, group support, encouragement toward competitiveness, and promotion of the learning process towards the implications of a disease.¹⁴ In a recent systematic review of randomized clinical trials among older than 18 yo women it was observed that not a single study was conducted in a Latin-American country, and none among rural populations; however, the difference in weight loss between those with the social support intervention and the control group

ranged from -2.7 kg after 24 months to -8.3k g after 12 months.¹⁶

The purpose of this study was to assess an educational intervention through social support and interrelation dynamics among rural women from Chiapas in a pre and post test design to change lifestyles, self-concept, components of MS, and MS.

Methods

Setting

Chiapas is a southeast Mexican state and it borders Guatemala. According to the 2010 census,¹⁷ Chiapas had approximately 4,796,580 residents: 51% living in rural areas. Net migration rate projections for Chiapas were -0.3, and the human development index was 0.58, ranking last among all the states of Mexico.¹⁷ Additionally, the population older than 18 y old has an average of 6.7 years of education, and 18% are illiterate. Twenty per cent of households are run by single women. Among adults the main cause of death is diabetes mellitus, which is higher in women; the second cause of death is heart disease, which is higher in men.¹⁷

Approximately 90% of the population had less than 600 dls of monthly income; therefore, approximately 65% of the total population is eligible to receive health care services at the Health Secretary System, which is the health care subsystem that provides the most basic health services in Mexico.¹⁷

Type of study, population, and sample

This is a community intervention study in a convenience sample of women living in a rural area of central Chiapas. The women were eligible to be supported by the program "Oportunidades" a government program serving underprivileged populations. All women 16 to 80 yo, living in the community, were invited to participate during an open information meeting.

Questionnaires

Two questionnaires were used: a self-concept questionnaire, AF5,¹⁸ and the Pender Health Promotion and Lifestyle Questionnaire, PEPS-1.¹⁹ The AF5 assesses physical, social, emotional, labor, and family dimensions; the PEPS-1 evaluates six subscales: nutrition, exercise, health responsibility, stress management, internal support and self-actualization. The questionnaires were answered through an interview using a Likert scale where 1 was never and 4 was mostly

In the pilot study a sample of 2% of the total women, 17 to 76 y old, was chosen. The questionnaires were applied for reproducibility and internal validity. Total

Chronbach alpha for the AF5 was 0.85 for all dimensions. Results for the individual dimensions were as follows: 0.56 for physical activity; 0.73 for labor, 0.7 for social, 0.64 for family, and 0.62 for emotional. Total Chronbach alpha for PEPS-1 was 0.92. Results for the individual subscales were as follows: 0.87 for self-actualization; 0.84 for social support; 0.81 for physical activity and stress management; and 0.74 for nutrition and health responsibility.

Recruitment and training

The survey was conducted by nineteen nutrition students in their fourth and fifth year. They were trained to lead the interview and take the anthropometric measurements at the households of the participants. The students were trained at a central location on how to take anthropometric measurements using a portable scale, a stadiometer, and a measuring tape to determine weight, height, and waist circumference. All students measured four adults (two sets of two randomly assigned to a pair of observers) to assess inter-observer measurement reliability. Inter-observer reliability of height (m), weight (kg) and waist circumference (cm) measurements were 0.92, 0.96 and 0.86, respectively.

The researchers used leaflets and the support/encouragement of community leaders to invite all the women in the community to participate. A meeting with the respondent participants took place at a school located in the community. The program's purposes were explained, and the attending women, older than 18yo, were invited to participate in the study. Those who agreed signed an informed consent form.

Measurements

Blood pressure, pulse and body temperature were measured according to standard procedures recommended by the Minister of Health (NOM-030-SSA2-1999).²⁰

Anthropometric measurements of height, weight and waist circumference were conducted according to the standards recommended by the Minister of Health (Lohman, Roche, y Martorell, 1988; NOM-174-SSA1-1998).^{21,22} Height was measured to the nearest millimeter using an ultrasonic stadiometer (ADE, Germany). Weight was measured to the nearest 0.1 kg using an electronic scale (ADE, Germany). Subjects were dressed in light clothing and barefoot. BMI was calculated with the following formula: weight (kg)/height² (m). Waist circumference (WC) was measured at the minimum circumference between the iliac crest and the rib cage.

A blood sample was taken by an experienced biochemist technician according to the techniques recommended by the Minister of Health (NOM-037-SSA2-2002; NOM-015-SSA2-2010).^{23,24}

Venous blood samples were collected at baseline and 3 months after the beginning of the study. The samples were taken at 8 a.m. from an antecubital vein after a 12-h overnight fast. Before processing, the blood samples were centrifuged at 3500 × g for 3 min in a SOLBAT centrifuge at 4° C, and plasma was removed and analyzed immediately after collection. For quantitative determination of glucose and cholesterol, total cholesterol and triglycerides in serum, a colorimetric enzymatic method was used (GLUCOSE PAP SL, ELITECH, France). To determine HDL-cholesterol the precipitation method was used combined with a colorimetric enzymatic method (CHOD-PAP, RANDOX LAB LTD, UK); triglycerides measurement was conducted by enzymatic hydrolysis with lipases (GPOP-PAP, RANDOX, UK). LDL-cholesterol was calculated using the Friedewald formula: LDL (mmol/L) = total cholesterol – (TG/5) – HDL, accurate to samples with values under 400mg/dl. All the measurements were conducted by a spectrophotometer RA-50 (Clinical Chemistry System, Bayer, Germany).

To assess the presence of Metabolic Syndrome the International Diabetes Federation (IDF) criteria²⁵ was used, where waist circumference is ≥ 80cm or BMI ≥ 30 kg/m², plus any two of the following four factors: triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) or specific treatment for this lipid abnormality; HDL-cholesterol < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) in females or specific treatment for this lipid abnormality; systolic BP ≥ 130 or diastolic BP ≥ 85 mm Hg or treatment of previously diagnosed hypertension; fasting blood glucose (FPG) ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L), or previously diagnosed type 2 diabetes.

Type of intervention

A SS program, including self-help, group support and nutrition education to change self-concept/perception and lifestyles was conducted over a three month period and divided into 13 sessions. Participants were divided into six groups of 32 women each. The components of each session included: introduction to the program, general approaches to selected topics (nutrition, health, and psychology), social support and inter-relation group dynamics, structured physical activity and closing remarks.

Sessions

Introduction

During this phase the purpose of the study was reintroduced to the whole group and after signing the informed consent the participants' demographics, clinical data, and anthropometric measurements were taken.

General approaches to selected topics (nutrition, health, and psychology)

Selected topics were explored in an interactive, dynamic manner. Some of the topics covered were the cardiovascular system, self-concept of body image, overweight and obesity, self-esteem, healthy diet, self-knowledge of one's strengths and weaknesses, acceptance of one's personality and lifestyles, the role and values of women in society, the importance of the role of women in society and the family, mental health, stress management, and self-empowerment.

Social support and inter-relation group dynamics

In each session dynamic groups and inter-relation group dynamics were applied to reinforce each of the topics discussed and promote group cohesion, including questions and answers modules about individual barriers to lifestyle changes and group support. Music and leaflets were also used to support the sessions.

Structured physical activity

During the first six sessions, women were enrolled in low intensity aerobic exercise, each session was 30 minutes long; for the remaining seven sessions the women performed median impact aerobics, combined with anaerobic exercise, and these were also 30 minutes long.

Closing remarks

At the end of each session women received/reviewed their clinical record and researchers explained the observed changes in their clinical charts.

Evaluation procedures

Two weeks into the intervention an evaluation of the program was performed via a questionnaire assessing the participant's attitudes towards the intervention; and simultaneously the AF5 and PEPS-1 questionnaires were applied. Anthropometric measurements and a blood sample for biochemical variables were also taken.

Statistical analysis

Anthropometric, biochemical, blood pressure, and AF-5 and PEPS-1 total scores for each dimension were examined to assess normality. Paired two-tailed Student's t-tests were used to evaluate mean differences in pre and post intervention for all variables

studied. Changes in proportions of components of MS and criteria of MS were assessed with Pearson Chi-square test.

Ethics approval

The study was approved by the ethics committee of the Nutrition School of the Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, and the participants signed an informed consent form.

Results

Seven hundred and sixty two women attended the first meeting and agreed to participate in the study. However, only five hundred eighty six participants met the inclusion criteria for the study and had accurate data of anthropometric measurements, biochemistry, and the AF5 and PEPS-1 at the beginning of the study. Adherence at the end of the study was higher than 80%.

Mean age was 38.5 ± 13.1 (17-65) years, BMI 26.5 ± 4.5 kg/m², and waist circumference 84.6 ± 9.8 cm. Ninety one percent of the population had not received more than six years of formal education; however, 76% reported being able to read in Spanish. On the other hand, 99% had never used a computer, 82% watched TV daily, and 18% percent reported walking more than 30 minutes daily.

At the beginning of the study the following was found: the prevalence of MS among participant was 47%; BMI > 30 kg/m², 42%; waist circumference > 80 cm, 69%; Glucose > 100 mg/dL, 27%; Tryglicerides > 150 mg/dL, 56%; Systolic Blood Pressure mm/Hg, 17%; Diastolic Blood Pressure mm/Hg, 15%; and HDL-Cholesterol ≤ 50 mg/d, 55%.

The pre and post intervention percentage and remission of metabolic syndrome criteria are shown in table I. Table II shows the pre and post analysis of the AF5 and PEPS-1 scores.

Discussion

The first alarming observation of this study is the high prevalence of MS and its components. Additionally, among this group of women from rural Chiapas, with the specific characteristics of being very poor and with limited formal education, after a three month community intervention based on SS techniques and promoting changes in self-concept and lifestyles, significant changes were observed in several dimensions of the AF5 and PETS-1, as well as in MS and its components.

The high prevalence of MS among this population is consistent with the high prevalence of obesity among infant and toddler children from low income families in Mexico,¹¹ and in low, middle and high SES middle

Table I
Frequency and remission of metabolic syndrome components

	<i>Pre intervention (n)</i>	<i>Post-intervention (n)</i>	<i>Remission (%)</i>	<i>P*</i>
BMI > 30kg/m ²	242	102	58	0.0001
Waist Circumference ≥ 80 cm	405	388	4	0.0001
Glucose ≥ 100 mg/dL	159	154	3	0.001
Triglycerides ≥ 150 mg/dL	330	277	16	0.001
Systolic Blood Pressure ≥ 130 mm/Hg	98	80	18	0.0001
Diastolic Blood Pressure ≥ 85 mm/Hg	86	61	29	0.0001
HDL-Cholesterol < 50mg/dL	319	286	10	0.0001
Metabolic Syndrome	274	223	19	0.0001

*Chi-square test.

Table II
Pre and post changes of the AF5 and PEPS-I mean dimensions scores

<i>Dimensions</i>	<i>Pre intervention Mean ± SD</i>	<i>Post intervention Mean ± SD</i>	<i>P*</i>
<i>AF5</i>			
Social	6.5 ± 1.6	6.6 ± 1.4	0.06
Labor	7.9 ± 1.3	8.2 ± 4.3	0.08
Family	7.9 ± 1.3	7.7 ± 4.6	0.24
Emotional	2.1 ± 1.3	1.7 ± 4.4	0.07
Physical	5.5 ± 1.6	6.4 ± 1.6	0.0001
<i>PEPS-I</i>	121 ± 21	134 ± 21	0.0001
Nutrition	16.0 ± 3.4	16.9 ± 3.1	0.0001
Physical activity	8.2 ± 3.1	11.6 ± 3.6	0.0001
Health responsibility	21.7 ± 5.4	24.9 ± 5.9	0.0001
Stress management	15.5 ± 4.4	17.7 ± 4.4	0.0001
Interpersonal support	20.5 ± 4.2	21.4 ± 4.0	0.0001
Self-actualization	38.8 ± 7.0	41.4 ± 6.4	0.0001

*t- test.

school children living in Tuxtla, the largest city in the state of Chiapas.²⁶ Children 5-24 months, living in urban Chiapas, had 22% possible risk of overweight, 8% of overweight, and 5% of obesity.¹¹ Additionally, among middle school children (12-15 yo) living in urban Chiapas it was observed that 19% were overweight, 13% obese, 26% had hypercholesterolemia, 7% high LDL, 10% hypertriglyceridemia, 6% high systolic blood pressure and 2% MS.²⁶ These observations were associated with formula fed infants and the introduction of high fructose drinks as well as high-fat containing snacks before 6 years of age;¹¹ conversely, among middle school children these risks were associated with eating outside the home.²⁶ The high prevalence of obesity in Chiapas is consistent with that observed among low income adults in Tijuana,⁸ which is related to an obesogenic environment. These results indicate the importance of intervention and evaluation programs targeting the entire Mexican population to prevent obesity and MS.

To our knowledge this is the first study that implemented a social support approach to women of rural

areas, focusing on MS, self-concept, and healthy style profile. The results on the weight loss observed in this study are consistent with eight studies analyzed in a systematic review; however, those studies did not assessed all the components of MS and the AF5 and PEPS-1, and the interventions ranged from five to 24 months.¹⁶ Additionally, in that review it was observed that there was heterogeneity among studies in different components, such as cultural background, period of intervention, and type of intervention.¹⁶

Although the positive results observed in this study are encouraging, the need exists to assess this intervention in different communities, with government and private resources, and in quasi-experimental approaches during longer periods of time.

The strength of this study is the high number of participants from rural areas and the high number of participants with limited or no formal education, as well as this being a population living in very poor communities in Chiapas, the Mexican state with the lowest index of human development. Furthermore, the low cost of the intervention based on the utilization of

local resources from a public university and bachelors students of nutrition and the inclusion of a social support technique focusing on changes in self-concept, lifestyles, and MS are also important strengths.

Limitations of this study include the short duration (three months) of the intervention, the wide range of the study participant's age, and the pre and posttest design.

In conclusion, SS approaches in short term interventions targeting women with low SES, low levels of education, and living in isolated, rural areas might be an affordable strategy to promote lifestyles changes, improve measurements/results in some components of MS, and reduce MS.

Acknowledgments

The authors declare no conflicts of interest. The authors thanks the student Anibal Aquino and the biochemist technical Adaly Rasgado, and all the students who participated in the interviewing and assessing process as well as the chemist who made the biochemical analysis, Ma. Dolores Toledo-Meza, and the engineer Fidel Urbina-Salinas who conducted the statistical analysis. We also acknowledged those who support with funding to execute the project: PROMEP, SES and UNICACH.

References

1. Jackson Y, Dietz WH, Sanders C et al. Summary of the 2000 Surgeon General's listening session: toward a national action plan on OW and obesity. *Obes Res* 2002; 10 (12): 1299-305.
2. Kirchengast Schober E. To be an immigrant: a risk factor for developing OW and obesity during childhood and adolescence? *J Biosoc Sci* 2006; 38 (5):695-705.
3. Paeratakul S, Lovejoy JC, Ryan DH et al. The relation of gender, race and socioeconomic status to obesity and comorbidities in a sample of U.S. adults. *Int J Obes* 2002; 26: 1205-10.
4. Lindstrom M, Sundquist K. The impact of country of birth and time in Sweden on OW and obesity. A population-based study. *Scand J Publ Health* 2005; 33 (4): 276-84.
5. McDonald JT, Kennedy S. Is migration to Canada associated with unhealthy weight gain? OW and obesity among Canada's immigrants. *Soc Sci Med* 2005; 61 (12): 2469-81.
6. Woickicki J, Shwartz N, Jimenez-Cruz A et al. Acculturation, Dietary Practices and Risk for Childhood Obesity in an Ethnically Heterogeneous Population of Latino School Children in the San Francisco Bay. *J Immigr Minor Health* 2012; 14 (4): 533-9.
7. Jiménez-Cruz A, Bacardi-Gascon M. The fattening burden of type 2 diabetes to Mexicans: projections from early growth to adulthood. *Diabetes Care* 2004; 27 (5): 1213-5.
8. Jiménez Cruz A, Castañeda González LM, Bacardí Gascón M. Poverty is the Main Environmental Factor for Obesity in a Mexican-Border City. *JHCU* 2013; 24: 556-65.
9. Malina RM, Peña Reyes ME, Chavez GB et al. Secular change in height and weight of indigenous school children in Oaxaca, Mexico, between the 1970s and 2007. *Ann Hum Biol* 2011; 38 (6): 691-701. Epub 2011 Aug 22.
10. Sánchez-Chávez NP, Reyes-Hernández D, Reyes-Gómez U et al. Conductas para Preparar Loncheras Mediante un Programa de Intervención Educativa Sobre Nutrición con Madres de Preescolares. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2010; 27 (1): 30-4.
11. Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M, Pichardo Osuna A et al. Infant and Toddlers' Feeding Practices and Obesity amongst Low-income Families in Mexico. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2010; 19 (3): 316-23.
12. OPS. Estrategia Mundial sobre Alimentación Saludable, Actividad Física y Salud, plan de implementación en América Latina y el Caribe 2006-2007. Washington, DC. [HTTP://WWW.PAHO.ORG/spanish/addpcndpas-plan-impalc.pdf](http://WWW.PAHO.ORG/spanish/addpcndpas-plan-impalc.pdf), access 02/6/2010.
13. Pérez Morales, Bacardí Gascón, Jiménez Cruz A. Childhood overweight and obesity prevention interventions among Hispanic Children: Literature Review. *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1415-28.
14. Rodgers GP and Collins FS. The Next Generation of Obesity Research: No time to waste. *JAMA* 2012; 308 (11): 1095-6.
15. Latner JD, Stunkard AJ, Wilson GT et al. Effective long-term treatment of obesity: a continuing care model. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 (7): 893-8.
16. Paul-Ebhohimhen V, Avenell A. A Systematic Review of the Effectiveness of Group versus Individual Treatments for Adult Obesity. *Obesity Facts* 2009; 2: 17-24.
17. Flores-Gómez I, Bacardi-Gascon M, Armendáriz-Anguiano AL et al. Evidence of social support on weight loss: A systematic review. *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1422-8.
18. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2000). Perfil sociodemográfico Chiapas XII Censo General de Población y Vivienda. Accessed on February 13, 2012 on <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx>
19. García F. and Musitu G. (2009). AF5 Autoconcepto Forma 5. (pp. 1-56). Madrid: TEA Ediciones.
20. Pender NJ and Pender AR. (1996). Health promotion in nursing practice. Michigan: Appleton and Lange.
21. Secretaría de Salud (2001). Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial (Published on January 17th, 2001). Access on November 14th, 2010: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nomssa.html>
22. Lohman TG, Roche AF, Martorell R (1988). Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetic Books.
23. Secretaría de Salud (2000). Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, para el manejo integral de la obesidad (Publicada el 12 de abril de 2000). Accessed on November 14th, 2010: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nomssa.html>
24. Secretaría de Salud (2003). Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias (Published on June 21th, 2003). Accessed on November 14th: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nomssa.html>
25. Secretaría de Salud (2010). Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus (Published on November 23th, 2010). Accessed on September 5th, 2011: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nomssa.html>
26. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23 (5): 469-80.
27. Velasco-Martínez RM, Jiménez-Cruz A, Higuera Domínguez F et al. Obesidad y Resistencia a la Insulina en Adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 151-6.



Original / Vitaminas

¿El consumo de vitaminas de los alimentos fortificados supera los límites permitidos? estudio realizado en población joven y adulta joven de la región metropolitana de Chile

Alejandra Freixas Sepúlveda¹, Víctor Patricio Díaz Narváez², Samuel Durán Agüero³ y María Cristina Gaete Verdugo⁴

¹Ingeniero en Alimentos. Escuela de Nutrición y Dietética. Profesor asociado Universidad del Pacífico. Chile. ²Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor de Pregrado y Postgrado. Director Regional Académico. Universidad Mayor. Temuco. Chile. ³Nutricionista. Universidad de Autónoma de Chile. Chile. ⁴Nutricionista. Facultad de Salud. Universidad de Autónoma de Chile. Chile.

Resumen

Con el objeto de analizar el consumo usual de vitaminas en una población adolescente y adulta joven de la Región Metropolitana, se identificaron 213 alimentos fortificados con vitaminas del mercado Chileno. Se realizó una encuesta de consumo y se calculó la ingesta de nutrientes. Sobre el resultado se agregó las vitaminas adicionadas a los alimentos. Se evaluó la normalidad de las variables de la ingesta y los datos se sometieron a análisis de estadígrafos descriptivos y se determinaron percentiles. Se estimó los porcentajes de sujetos cuyos valores superan los fijados por DDR y UL para cada vitamina y porcentaje de exceso para cada caso. Se realizó análisis discriminante usando la prueba M de Box. Se estimó la correlación canónica y el estadígrafo de Wilks. Finalmente se estimó el porcentaje de datos correctamente clasificados. Los datos se procesaron por el programa SPSS 20.0 con un nivel de significación de $\alpha \leq 0,05$. Los resultados señalan que para todas las vitaminas estudiadas, el porcentaje de sujetos que más supera el DDR es para el folato total (96,43%) y el menor porcentaje se da para la Vitamina E y B12 en mujeres adultas jóvenes. El porcentaje de sujetos que sobrepasa los valores de UL es máximo para la vitamina B3 (91,96%). Según la correlación canónica, existen diferencias de comportamiento entre los grupos. Se recomienda monitorear el comportamiento y consumo de alimentos fortificados con vitaminas especialmente del complejo B y A.

(Nutr Hosp. 2013;28:1201-1209)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6549

Palabras clave: Alimentos fortificados. Vitaminas. Recomendaciones de ingesta. Nivel máximo de ingesta tolerable.

Correspondencia: Alejandra Freixas Sepúlveda.
Ingeniero en Alimentos. Escuela de Nutrición y Dietética.
Profesor Asociado Universidad del Pacífico.
Avda. Jose Massoud, 533.
Melipilla. Chile.
E-mail: alefs00@gmail.com / afreixass@docentes.upacifico.cl

Recibido: 2-III-2013.
Aceptado: 28-V-2013.

DO VITAMINS FROM FOODS FORTIFIED EXCEED THE ALLOWED LIMITS? STUDY CARRIED OUT IN POPULATION YOUNG ADOLESCENT AND YOUNG ADULT OF THE METROPOLITAN REGION OF CHILE

Abstract

In order to analyze the usual consumption of vitamins in an adolescent population and young adult in the Metropolitan Region, were 213 food fortified with vitamins of the Chilean market. A survey of consumption and nutrient intake was calculated. The result added vitamins added to food. The normality of the variables of the intake was assessed and data were subjected to analysis of descriptive statistics and percentiles are determined. Estimated percentages of subjects whose values exceed those fixed for DDR and UL listed for each vitamin and percentage of excess for each case. Discriminant analysis was performed using the M Box test. The correlation canonical and the Statisticians Wilks were estimated. Finally it was estimated the percentage of correctly classified data. Data were processed by the program SPSS 20.0 with a significance level of $\alpha \leq 0.05$. The results indicate that for all the studied vitamins, the percentage of subjects who more than the DDR is for total folate (96.4%) and the lowest percentage is given for the vitamin E and B12 in young adult women. The percentage of subjects who exceed the UL values is greatest for the vitamin B3 (91.9%). According to the canonical correlation, there are differences in behavior between the groups. It is recommended to monitor the behavior and consumption of food fortified with vitamins, especially of the complex B and A.

(Nutr Hosp. 2013;28:1201-1209)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6549

Key words: Fortified foods. Vitamins. Recommended intakes. Tolerable upper intake level.

Introducción

En los últimos años, el comportamiento general del consumidor ha demostrado un acentuado interés hacia alimentos que se anuncian como beneficiosos para la salud, como es el caso de alimentos modificados, fortificados o enriquecidos¹ que según el Codex es el agregado de uno o más nutrientes esenciales al alimento, independientemente si están normalmente contenidos en el alimento (enriquecimiento) o no (fortificación), con el propósito de prevenir o corregir una deficiencia demostrada de uno o más nutrientes en la población o en grupos específicos de población^{2,3}. La reglamentación chilena, señala que fortificado o enriquecido es el alimento que se ha modificado para aportar adicionalmente por porción de consumo habitual un 10% o más de la Dosis de Referencia para el nutriente adicionado⁴. Las vitaminas son compuestos orgánicos requeridos en pequeñas cantidades por el organismo, cumplen funciones bioquímicas esenciales para el mantenimiento de la vida^{5,6} actúan como catalizadores o componentes de sistemas enzimáticos y son aportadas por la dieta, sin embargo, no existen alimentos que aporten por sí solos todas las vitaminas. Consumidas en los niveles recomendados (Dosis Diaria Recomendada : DDR) no presentan riesgo potencial de efectos adversos para la salud de la población, sin embargo a fin de evitar que ciertos alimentos y hábitos alimentarios de la población condujeran a una ingesta excesiva de algunos nutrientes, la Unión Europea solicitó a sus comités una evaluación de vitaminas y minerales. La Food and Agriculture Organization, FAO, basa la toxicidad de las vitaminas en función de la administración de elevadas dosis en el tiempo, la velocidad de excreción a nivel renal y de absorción a nivel intestinal, para lo cual ha fijado límites máximos permitidos (Upper limit: UL) de ingesta diaria de un nutriente que probablemente no comportará riesgos de efectos adversos en la casi totalidad de los individuos sanos del grupo considerado. Para aquellas vitaminas que no han reportado efectos de toxicidad en los niveles consumidos, este valor no está determinado y se asume como valor cero. Tal es el caso de las vitaminas K, tiamina, riboflavina, Vitamina B12, biotina, ácido pantoténico⁷. En Chile, los alimentos más utilizados para fortificación con multinutrientes son los derivados de la leche, cereales de desayuno, bebidas alcohólicas no carbonatadas (jugos/néctares), harinas y sus derivados. El objetivo del presente estudio es comprobar si el consumo usual de vitaminas de alimentos fortificados, supera valores DDR y UL, en adultos jóvenes y adolescentes.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo con 554 sujetos de ambos sexos, clasificados en dos grupos según edad : grupo 1: 14 a 18 años (adolescentes) y grupo 2 : 19 a 29 años (adultos jóvenes) todos estudiantes de la Región

Metropolitana. El tamaño muestral se calculó a partir del estudio de Fulgoni⁸ con un intervalo de confianza del 95%, una potencia de un 90% y una precisión calculada como media observada-valor recomendado (DDR) para cada vitamina. Todos los participantes dieron su consentimiento por escrito. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Chile.

Se identificaron del mercado, 213 alimentos fortificados, entre ellos: cereales de desayuno, galletas, arroz, zumos y jugos en polvo, lácteos, margarinas y bebidas energéticas; de su etiquetado, se obtuvo información del aporte de cada vitamina. Se determinó el consumo usual, pues es la única alternativa que permite realizar inferencia adecuada alrededor del consumo dietario⁹. Para ello se les realizó una encuesta de tendencia de consumo creando paneles fotográficos con los diferentes alimentos disponibles en el mercado. Posteriormente se realizó el cálculo de ingesta de nutrientes utilizando las tablas de Composición Química de alimentos Chilenos^{10,11}. Al resultado anterior se sumó la cantidad de las vitaminas adicionadas que contenían los alimentos, cuando correspondía, obteniéndose 3 valores distintos: 1. Aporte de vitaminas según tabla de composición, 2. Aporte de vitaminas en alimentos fortificados, 3. Ingesta total de vitaminas (suma de las 2 anteriores).

La ingesta usual estimada de vitaminas fue comparada con los valores de DDR utilizada en el etiquetado nutricional de alimentos en Chile, basado en las directrices entregadas por el Codex y en algunos casos por la FDA¹². También se evaluó el consumo de alimentos fortificados con el UL para vitaminas y se analizó si los valores registrados sobrepasaban este valor de referencia, las tablas utilizadas fueron obtenidas a partir de Dietary Guidelines for Americans, 2010¹³.

Análisis estadístico

Para evaluar la normalidad de las variables de la ingesta se utilizó la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov y de homocedasticidad de Levene. Los datos primarios se sometieron a un análisis descriptivos y se estimaron los siguientes estadígrafos: media, mediana y desviación típica en todas las variables analizadas. Se estimaron, también, los percentiles 50 y 90 en cada una de las variables antes nombradas en concordancia con Díaz¹⁴. Se estimaron los porcentajes de sujetos cuyos valores de las variables se situaron por encima del valor fijado por DDR, RDA y UL, según sea el caso. Posteriormente se realizó un análisis discriminante, sobre la base de los valores de cada una de las vitaminas. Para comprobar si las matrices de varianzas y covarianzas de cada grupo comparado, (adolescentes hombres comparados con mujeres y adultos hombres comparados con mujeres) provienen o no de una misma población, se empleó la prueba M de Box¹⁵ y en las funciones discriminantes se estimaron

Tabla I
Resultados de la estimación de estadígrafos descriptivos de los datos de las diferentes vitaminas examinadas en los distintos grupos y del % de sujetos que sobrepasan valores de DDR, RDA y UL

	Vit. A	B1	B2	B3	B6	Ác. Fól.	B12	Ác. Pant.	C	E
Mujeres (n = 191)										
Media	1.559,0	2,6	3,2	22,6	2,0	813,2	1,6	5,6	96,1	7,4
Mediana	1.031,1	2,1	2,4	21,1	1,5	681,3	1,4	4,6	81,9	6,1
Desv. Típ.	1.570,9	2,2	4,1	12,8	2,6	527,0	1,2	3,5	58,7	5,4
Percentil										
50	1.031,1	2,1	2,4	21,1	1,5	681,3	1,4	4,6	81,9	6,1
90	3.664,8	4,6	6,2	38,6	3,4	1.553,6	3,1	9,5	187,8	14,0
% > DDR	62,8	75,9	74,3	60,2	34,54	89,5	69,6	0,08	68,5	0,02
% > RDA	67,5	82,7	86,9	71,2	57,5	75,9	19,3	47,6	55,4	7,8
% > UL	12,5	–	–	17,2	0,00	32,8	–	–	0,0	0,0
Hombres (n = 120)										
Media	1.670,4	3,7	4,1	34,5	2,7	1139,3	2,6	8,0	109,8	9,0
Mediana	1.127,2	2,9	3,6	29,7	2,0	1037,1	2,0	6,9	91,0	7,5
Desv. Típ.	1.586,1	2,6	2,6	19,8	2,2	748,4	2,2	5,1	74,4	7,0
Percentil										
50	1.127,2	2,9	3,6	29,7	2,0	1037,1	2,0	6,9	91,0	7,5
90	4.424,5	7,2	7,5	68,5	5,1	2.120,6	6,8	15,1	210,7	18,3
% > DDR	68,3	85,0	90,8	79,1	53,3	95,8	78,3	29,1	70,0	5,0
% > RDA	61,6	92,5	92,5	84,1	59,1	85,8	39,1	69,1	50,0	18,3
% > UL	13,3	–	–	45,0	0,0	50,8	–	–	0,0	0,0
Mujeres adolescentes (n = 131)										
Media	1.167,6	2,3	3,3	20,5	2,7	690,2	2,6	5,0	89,0	4,8
Mediana	900,8	2,1	2,7	18,6	1,5	603,8	1,6	4,1	70,4	3,3
Desv. Típ.	1.168,0	0,9	2,1	8,4	4,8	397,2	5,0	3,2	61,2	4,2
Percentil										
50	900,8	2,1	2,7	18,6	1,5	603,8	1,6	4,1	70,4	3,3
90	2.233,3	3,7	6,3	31,6	3,4	1.304,4	3,1	7,8	174,1	10,9
% > DDR	54,2	86,2	77,1	54,9	34,3	96,1	74,0	5,3	58,0	1,5
% > UL	50,3	–	–	70,5	0,0	77,8	–	–	0,0	0,0
Hombres adolescentes (n = 112)										
Media	1.345,5	3,1	4,7	29,6	3,1	912,2	3,5	6,7	86,6	5,5
Mediana	938,3	2,4	3,9	24,0	1,8	747,7	2,1	5,2	68,4	3,7
Desv. Típ.	1.318,4	1,8	3,5	17,1	4,4	562,1	6,9	4,4	65,6	5,0
Percentil										
50	938,3	2,4	3,9	24,0	1,8	747,7	2,1	5,2	68,4	3,7
90	2.940,8	6,3	10,1	54,6	5,1	1.617,0	6,7	12,3	172,0	11,4
% > DDR	54,4	93,7	78,5	74,1	46,4	96,4	83,9	18,7	57,1	2,6
% > UL	51,7	–	–	91,9	0,0	91,0	–	–	0,0	0,0

los autovalores para conocer el porcentaje de varianza y el acumulado en cada función discriminante^{16,17}. Se estimó la correlación canónica con el objeto de obtener una medida de asociación entre las puntuaciones discriminantes y los grupos basada en la variancia atribuible a la diferencia entre grupos. Se estimó el estadígrafo λ de Wilks para evaluar la proporción de la varianza total de las puntuaciones discriminantes no explicada por las diferencias entre grupos. Por último, se estimó el porcentaje de datos correctamente clasificados en cada grupo y en la totalidad del análisis realizado. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS 20.0. El nivel de significación utilizado fue de $\alpha \leq 0,05$.

Resultados

Los resultados de la estimación de los estadígrafos descriptivos media, mediana y desviación típica en todas las variables analizadas y de los percentiles 50 y 90 en cada una de las variables antes nombradas y en todos los grupos de sujetos estudiados se presentan en la tabla I.

Análisis según Dosis Diaria de Referencia (DDR)

Se observa que en todos los grupos y para todas las vitaminas estudiadas la DDR es sobrepasada por la

población en estudio (tabla I) con excepción de ácido pantoténico y vitamina E. En mujeres adultas jóvenes el porcentaje de sujetos que sobrepasa la DDR es 89,5% en folato, en cambio ácido pantoténico y vitamina E no superan el 0,1% (0,08 y 0,02% respectivamente). En mujeres adolescentes el % que sobrepasa folato alcanza 96,2%, en cambio vitamina E es solo un 1,5%. Por otra parte, en el grupo de hombres adultos jóvenes, el porcentaje de sujetos que exceden la DDR es 95,8% para folato total, 68% lo hace para las vitaminas A y C y solo un 5% para vitamina E. Con respecto al grupo de hombres adolescentes, 96,4% sobrepasa el DDR para folato total, en cambio solo un 2,7% de los sujetos sobrepasa la DDR en vitamina E.

Análisis según límite superior (UL)

Nuestros resultados consideran UL para aquellas vitaminas que han demostrado toxicidad y por tanto tienen valores definidos, éstas son : vitamina A, B3, B6, folato total, C y E. En los distintos grupos estudiados el porcentaje de sujetos que sobrepasó estos valores está en el rango de 12,6 % y 91,9% (vitamina A en mujeres adulta joven, vitamina B3 ,en adolescentes hombres respectivamente); se estimó que estos valores se encuentran 22,2% y 97,4% por sobre los UL respectivamente.

En general, más del 50% de adolescentes de ambos sexos sobrepasan el UL para alguna vitamina, siendo los hombres los que lo hacen en la casi totalidad de los sujetos: 91,9 y 91,1% en las vitaminas B3 y folato total. El porcentaje de mujeres pertenecientes a este grupo lo hacen en 70,6 y 77,9% para las mismas vitaminas. Con respecto a la Vitaminas A, sobre el 77% de la población estudiada de hombres, tanto adultos como jóvenes superan su consumo. Las Vitamina C en los adolescentes hombres como mujeres, solo un 13% de ellos supera el límite máximo. En el caso de la vitamina E, no alcanza el 1%.

Análisis según percentil 90

Se analizó el DDR, UL en el percentil 90. Se observa en todos los grupos y para todas las vitaminas estudiadas el consumo excede el valor recomendado (fig. 1), siendo el folato total la vitamina más ampliamente superada por el percentil 90 en todos los grupos con valores comprendidos entre 6,5 y 10,6 veces la DDR (mujeres adolescentes y hombres adultos respectivamente). Se observa que los sujetos superan la vitamina A, B3 y Folato total entre 1,1 y 4,0 veces el valor del UL siendo en el grupo de hombres adolescentes los que más veces superan el consumo de estas vitaminas en relación a los otros grupos analizados. Para el caso de las vitaminas B6 y C total, en todos los grupos estudiados el valor tiende a cero.

Análisis según media de consumo usual

Analizando el promedio de consumo, los resultados señalan que el folato total es la vitamina más ampliamente superada por los diferentes grupos, excediendo el DDR entre 245,1 a 469,7% en mujeres adolescentes y hombres adultos, respectivamente. Para el ácido pantoténico y vitamina E la relación resultó ser negativa en todos los sujetos estudiados lo que indica que el promedio de consumo usual está por debajo del DDR.

En el caso de los límites máximos permitidos (UL) considerando que para no todas las vitaminas se tienen valores definidos, el grupo adolescente presenta el mayor valor positivo obtenido equivalente a 72,6 y 128,1% en el folato total (mujeres y hombres respectivamente), lo cual señala la cantidad de veces que el consumo usual excede el UL en este grupo. Por su parte, las mujeres adultas presentan una relación negativa, lo que indica que el consumo usual no sobrepasa el valor fijado para el UL. Las vitaminas que resultaron mayormente excedidas son: Folato total, Vitamina B3 (97,36% hombres adolescentes) y las que no representan un riesgo para la salud al tener resultados negativos en relación al promedio del consumo usual son: Vitamina E, C y B6 en todos los sujetos estudiados (rango: -86,3 a -99,26%). Por su parte la Vitamina A obtuvo una relación positiva igual a 49,5% en los hombres adolescentes y 29,75% en mujeres adolescentes.

Comparación del consumo usual de vitaminas entre grupos

La comparación de cada uno de los nutrientes, entre los diferentes grupos estudiados, se presentan en la tabla II. Se observa que tanto la prueba de Wilks, así como la prueba F, fueron altamente significativas ($p < 0,0005$) en todos los nutrientes, con excepción de la B6, que se comporta de la misma forma en todos los grupos examinados ($p > 0,05$). La prueba M de Box ($M = 7.474,7$) fue altamente significativa ($p < 0,0005$), lo cual indica que las poblaciones estudiadas son diferentes entre sí cuando son comparados todos los nutrientes de cada población a la vez. Por otra parte, las tres funciones discriminantes evaluadas permitieron estimar un 57,0; 36,2 y un 6,7% de varianza respectivamente para un total de 99,9 % de varianza explicada acumulada, todo lo cual muestra que existe poca varianza sin explicar y ratifica las diferencias observadas por la prueba M de Box. Dichas diferencias se presentan gráficamente en la figura 2, se observó ausencia de intersección entre la nube de puntos de un grupo en torno a su centroide respecto a las nubes que rodean los otros centroides, determinando que existe poca varianza sin explicar, lo que a su vez quedó ratificado con la prueba de χ^2 estimada que resultó altamente significativa en todos los contrastes de funciones discriminantes (contraste de 1 a la 3: $\chi^2 = 1.163,5$; $p < 0,0005$). Por último, en la tabla III se muestran los pronósticos de clasifica-

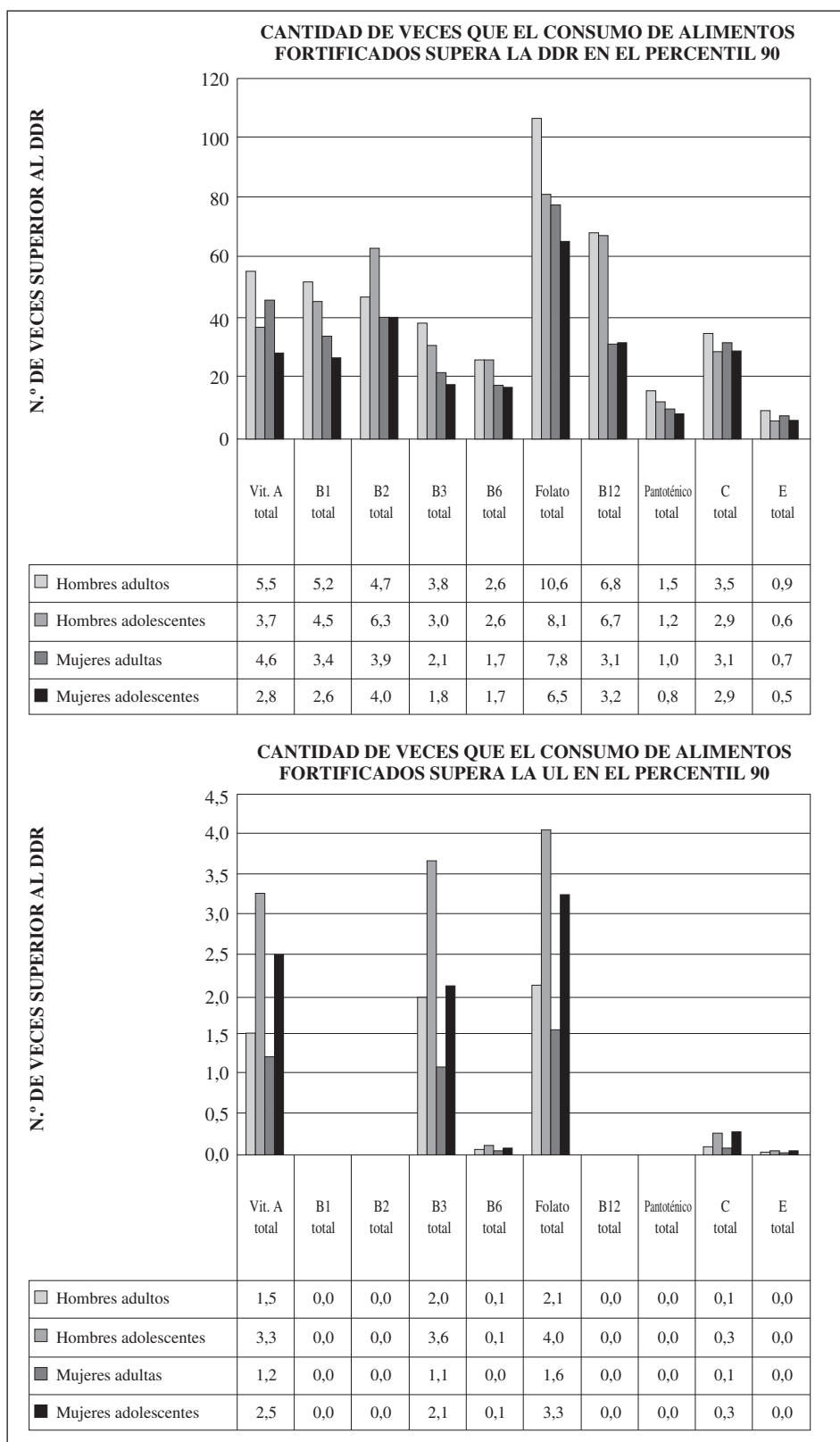


Fig. 1.—Análisis del DDR y UL en el percentil 90 en todos los grupos.

ción que realiza el modelo empleado. De un total de 112 hombres adolescentes 105 (93,8%) son clasificados correctamente en su grupo correspondiente. En hombres adultos, de un total de 120, 89 sujetos (74,2%)

son clasificados correctamente. En mujeres adolescentes, de un total de 131, son clasificadas correctamente 119 (90,8%) y finalmente en mujeres adultas de 191 analizadas, son clasificadas correctamente 189 (99,0%).

Tabla II
Resultados de la comparación entre las medias de los grupos en cada una de las vitaminas estudiadas

	<i>Lamba de Wilks</i>	<i>F</i>	<i>gl1</i>	<i>gl2</i>	<i>Sig.</i>
Vit A	0,98	3,18	3,00	550,00	0,024
B1	0,94	12,38	3,00	550,00	0,000
B2	0,97	6,42	3,00	550,00	0,000
B3	0,88	24,76	3,00	550,00	0,000
B6	0,99	2,57	3,00	550,00	0,054
Folato	0,93	14,39	3,00	550,00	0,000
B12	0,97	4,93	3,00	550,00	0,002
Pantoténico	0,93	13,56	3,00	550,00	0,000
C	0,98	3,13	3,00	550,00	0,025
E	0,92	15,07	3,00	550,00	0,000

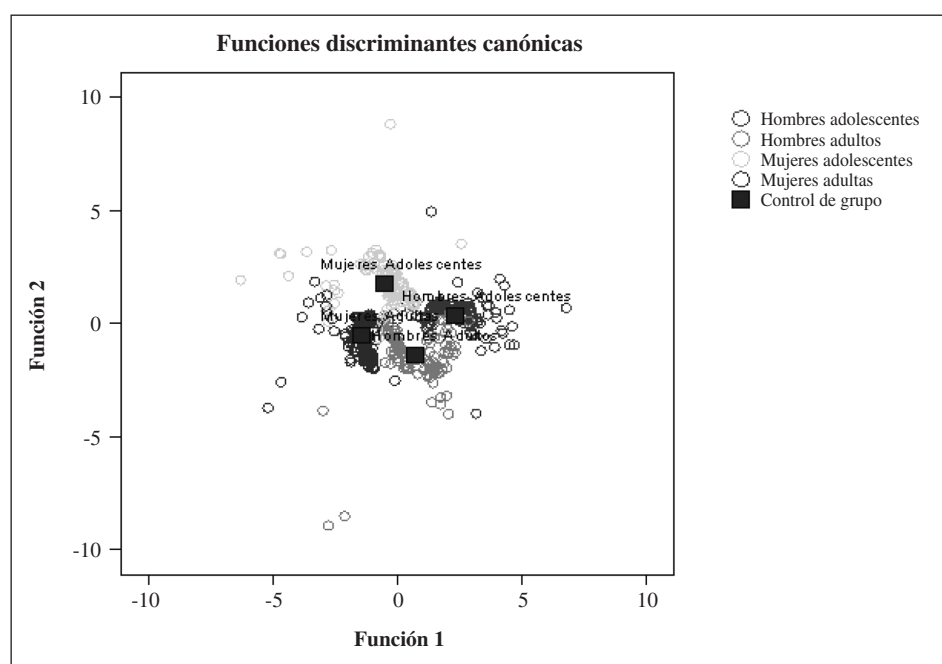


Fig. 2.—Resultados de la gratificación de los centroides de cada uno de los grupos estudiados.

Discusión

El consumo usual representa la ingesta dietética de mediano y largo plazo permitiendo realizar inferencia adecuada en torno al consumo dietario. En Europa y Estados Unidos (EEUU) la ingesta adecuada de vitaminas está indicada por resultados de encuestas nacionales¹⁸. Aún no existe un método perfecto que permita la validez de la estimación del consumo, pues podrían haber subestimación de micronutrientes¹⁹. Se ha sugerido los valores de referencia de la ingesta de nutrientes (incluyen las RDA, EAR y UL) para aproximar el consumo usual de vitaminas en la población²⁰. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las vitaminas deben ser aportadas por una dieta balanceada y variada²¹. Sin embargo, desde que se inició la fortificación de alimentos, hacia mediados del siglo 20, hasta

nuestros días ha aumentado la oferta de alimentos fortificados generando creciente interés por evaluar la existencia de posibles riesgos asociados a su consumo, aunque no hay suficientes estudios que comprueben dicha afirmación²². Estudios realizados en EE.UU, señalan que los alimentos presentan un mayor grado de enriquecimiento que en países europeos²³ y éste ha sido el país modelo a seguir desde que implementó en la década del 40, en forma obligatoria la fortificación de harina con vitaminas del complejo B. Estudios sugieren que la exposición a largo plazo de altos niveles de vitamina B puede influir en el incremento de la prevalencia de la obesidad y diabetes^{24,25,26} por una asociación entre dicha vitamina y la estimulación del apetito²⁷. Nuestros resultados señalan una tendencia a superar las recomendaciones en más del 50% de los sujetos estudiados, principalmente vitaminas del complejo B. Un

Tabla III
Resultados de la clasificación de los sujetos en cada uno de los grupos de acuerdo al modelo estudiado

Poblaciones	Grupo de pertenencia pronosticado				Total
	Hombres adolescentes	Hombres adultos	Mujeres adolescentes	Mujeres adultas	
Original recuento					
Hombres adolescentes	105	1	0	6	112
Hombres adultos	2	89	2	27	120
Mujeres adolescentes	1	0	119	11	131
Mujeres adultas	1	0	1	189	191
%					
Hombres adolescentes	93,8	0,9	0	5,4	100
Hombres adultos	1,7	74,2	1,7	22,5	100
Mujeres adolescentes	0,8	0	90,8	8,4	100
Mujeres adultas	0,5	0	0,5	99	100

estudio realizado en Canadá señala que bajos niveles de vitamina B12 combinado con altos niveles de ácido fólico se asociaría al aumento de síntomas clínicos dependientes de vitaminas del complejo B²⁸. Resultados en este estudio, indican que la Tiamina (B1) y Riboflavina (B2), son excedidas por un rango de población que oscila entre el 74,3 a 93,7%, siendo la Riboflavina la que presenta los mayores valores de exceso de consumo en todos los grupos estudiados cuyos rangos están 102,7 a 198,4% sobre el DDR a pesar de ello no se han reportado efectos adversos para estas vitaminas, aunque existe la posibilidad teórica que la riboflavina puede aumentar la foto sensibilidad a la radiación U.V en infantes tratados por hiperbilirubinemia. Nuestros resultados comparados con los europeos muestran una mayor ingesta de folatos y señalan que el folato total supera ampliamente las recomendaciones, siendo en el percentil 90 los hombres adultos y adolescentes el valor más alto: 10,6 y 8,1 veces respectivamente es decir 469,6 y 356,1% no obstante el grupo de mujeres adultas excede el DDR para la misma vitamina en 306,6% y las adolescentes en 245,1% explicado quizá por el elevado consumo de pan y de alimentos derivados del trigo en la población chilena²⁹. Un estudio realizado por la Unidad de Consumidores de la Oficina de Estudios y Políticas Agrarias (ODEPA) señala que Chile ocupa el segundo lugar a nivel mundial entre los países con mayor consumo de pan y el segundo en Latinoamérica después de México, con un promedio de 250 g de pan por día el que tiene un aporte de 400 µg de ácido fólico (nivel de fortificación de la harina en base a la ingesta promedio diaria de pan en la mujer para lograr la prevención de los defectos del tubo neural). Otros estudios señalan que existe un porcentaje de población nacional con ingestas de ácido fólico cercanas a la UL³⁰, lo que concuerda con nuestros resultados que indican que un 32,9% de mujeres adultas jóvenes supera el UL y 91,0% de los hombres adolescentes lo excede en 128,0%; el 77,8% de las mujeres adolescen-

tes lo haría en 72,5%. Recientes estudios muestran que ingestas elevadas de folatos podrían relacionarse con cáncer de colon, de mama y próstata, además se describen alteraciones neurológicas y anemias en ancianos con ingestas elevadas de folatos^{31,32}, sin embargo el mayor riesgo en la salud dependería no sólo de su nivel de ingesta, sino también, de la extensión en el tiempo de su consumo. Por otro lado, es sabido que la niacina puede inducir graves efectos adversos³³. Según la FAO, la niacina es terapéuticamente útil en el manejo del colesterol sérico, sin embargo afirma que elevadas dosis de ácido nicotínico puede causar hepatotoxicidad y conducir a una ictericia colestática, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina y manifestaciones cutáneas fijando un límite superior equivalente a 35mg/día³⁴. En el presente estudio, los grupos evaluados mostraron que un gran porcentaje de los sujetos en todos los grupos superan el límite máximo permitido para niacina, similar comportamiento ocurre con Vitamina A. Dado que la Vitamina A es liposoluble se almacena principalmente en el hígado, se requiere en pequeñas cantidades, esta vitamina se obtiene a partir de esteres de retinol en alimentos de origen animal, fortificados y productos farmacéuticos así como de carotenoides (provitamina A) de origen vegetal, interviene en el mantenimiento de los tejidos epiteliales en el crecimiento, reproducción y visión, el resultado de una ingesta excesiva crónica de la vitamina A da lugar a efectos adversos determinados por la dosis, la toxicidad aguda se caracteriza por vómitos, dolor de cabeza severo, náusea, irritación cutánea, dolor articular, vértigo, visión borrosa; la toxicidad crónica puede incluir efectos adversos en el sistema nervioso central, anomalías hepáticas, piel, y huesos asociada a la ingesta de 3000 mg o más en el tiempo³⁵, no obstante expertos de la OMS sugieren que éste valor no debe ser ingerido en ningún período de gestación ni por mujeres en edad fértil³⁶. En el caso de la vitamina C, cuyo rol es indiscutido como antioxidante por su elevado poder

óxido reductor, es generalmente inocua y bien tolerada, sin embargo en función de la dosis podría provocar efectos no deseados como diarrea, hinchazón, excreción de oxalato aumentada y formación de cálculos renales y efectos pro-oxidantes bajo ciertas condiciones. Nuestros resultados indican que sobre el 57,1% de los sujetos evaluados se encuentran excediendo el DDR, pero en el consumo promedio está bajo el límite máximo permitido.

Nuestros resultados fueron altamente significativos. La prueba M de Box señala que las poblaciones en estudio son diferentes entre sí, es decir frente a las vitaminas estudiadas los distintos grupos se comportan de diferente manera, corroborado por el 0,01% de varianza sin explicar y por la no intersección de los centroides en la prueba de funciones canónicas. En otras palabras, estamos en presencia de 4 grupos que se diferencian en el consumo de alimentos enriquecidos o fortificados con vitaminas, concordando estos hallazgos con los resultados medidos en este estudio donde se ha señalado diferencias importantes en el consumo de ciertas vitaminas frente a los grupos de ambos sexos sean adolescentes o adultos jóvenes. Tal es el caso del folato total donde los hombres (adultos y adolescentes) lideran el exceso de sobreconsumo de la vitamina por sobre las mujeres, explicado tal vez por la restricción dietaria asociada a productos del trigo (pan, galletas, entre otros) que las mujeres suelen hacer principalmente en la adolescencia. Por el contrario, se observa para la vitamina B6, un comportamiento similar en todos los grupos. Respecto al propósito que se persigue al aplicar el análisis discriminativo sobre el conjunto de variables es comprobar si se encuentran correctamente clasificados los individuos dentro del grupo, de otro modo, deberían pertenecer a otro. Los resultados permiten señalar que el modelo utilizado tiene una clasificación correcta general de un 90,6%, todo lo cual sugiere que lo que ocurre en general en esta muestra, también está ocurriendo en la población donde se extrajo la muestra, población que está expuesta al consumo de los alimentos antes descritos, en forma masiva.

Una limitación importante en este estudio fue que no se cuantificó la diferencia de consumo de alimentos en la población medido por el factor socioeconómico, ni se midió el consumo de pan en forma directa, lo que podría inducir supuestos equivocados al relacionar los altos valores obtenidos para el folato total con el consumo directo de pan, pues se desestima el consumo de otros productos derivados del trigo de consumo habitual en la población. Otra limitación fue no considerar que los consumos de vitamina C y B12, pueden estar sobreestimados hasta en un 50%, debido a que las tablas de composición no contemplan las pérdidas por cocción o procesos industriales, ni la pérdida de degradación que pueden afectar a las vitaminas entre la fecha de elaboración del alimento fortificado hasta la fecha de término de vida útil y que se refleja en la rotulación con un excedente máximo del 40%.

Conclusión

A la luz de los resultados obtenidos, es posible señalar que: a) el consumo de vitaminas de los alimentos fortificados supera tanto las recomendaciones, como el límite máximo permitido para el consumo seguro de vitaminas (UL) en todos los grupos de la población estudiada. b) el comportamiento se expresa diferente entre los grupos estudiados. c) los resultados estadísticos permiten inferir un similar comportamiento para cualquier población expuesta al consumo de alimentos descritos. Se recomienda monitorear el consumo de alimentos fortificados con vitaminas especialmente vitaminas del complejo B y A.

Agradecimientos

Agradecemos a colaboradores que participaron en la realización de este trabajo.

Referencias

1. Alvidrez A, González B, Jiménez Z. Tendencias en la Producción de Alimentos: Alimentos Funcionales. *RESPYN* 2002; 3 (3).
2. FAO/WHO Codex Alimentarius. General Principles for the addition of essential nutrients to foods. CAC/GL 09-1987 amended 1991. Rome, Food and Agriculture Organization, 1987 (Special dietary uses).
3. Scrimshaw N. La fortificación de alimentos: una estrategia nutricional indispensable. *An Venez Nutr* 2005; 18 (1): 64-8.
4. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Reglamento Sanitario de los Alimentos. Disponible en: http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/page/minsalcl/g_proteccion/g_alimentos/reglamento_sanitario_alimentos.html [Consultado el 25 de mayo 2012].
5. 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 (2): 144-8.
6. FAO /WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements. 2001; (2) [citado 26 Junio 2012]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/004/y2809e/y2809e08.htm#bm08.1>
7. García A. Ingesta de Nutrientes: Conceptos y Recomendaciones Internacionales (1ª Parte). *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 291-9.
8. Fulgoni VL, Keast DR, Bailey RL, Dwyer J. Foods, Fortificants, and Supplements: Where Do Americans Get Their Nutrients? *J Nutr* 2011; 141: 1847-54.
9. Herrán O, Prada G, Quintero D. Ingesta usual de vitaminas y minerales en Bucaramanga, Colombia. *Rev Chil Nutr* 2007; 34: 35-44.
10. Nestlé. Tabla de composición química 2008. Santiago: Nestlé, 2008.
11. 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.
12. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 2006. Selección de alimentos: Uso del etiquetado nutricional para una alimentación saludable. Disponible en: http://www.redsalud.gov.cl/archivos/alimentosynutricion/inocuidad/Manual_Etiquetado.pdf [Consultado 2012, Mayo 07].
13. U.S. Department of Health and Human Services and USDA. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2011
14. Díaz Narváez VP. Metodología de la Investigación Científica y Bioestadística para Profesionales y Estudiantes de Ciencias

- Médicas. RiL Editores. Santiago; 2009, pp. 320-9.
15. Hair, JF; Anderson, RE; Tatham, RL; Black, WC. Análisis multivariante. Edit. Prentice-Hall. Madrid; 2001, pp. 66-7.
 16. Levy JP, Varela J. Análisis Multivariante para las Ciencias Sociales. Edit. Pearson Prentice Hall. Madrid; 2003, pp. 251-74.
 17. Visauta B. Análisis estadístico con SPSS. Vol II. McGraw-Hill Editores, 1998, pp. 128-50.
 18. Aguirre A, Cabrera de León A, Domínguez S, Borges C, Carrillo L, Gavilán C, Rodríguez MC, Almeida D. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos adaptado para el estudio y seguimiento de la población adulta de las Islas Canarias. *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82 (5): 509-18.
 19. Monsalve J, Gonzalez L. Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1333-44.
 20. Murphy SP, Poos MI. Dietary reference intakes: summary of applications in dietary assessment. *Public Health Nutr* 2002; 6A: 843-9.
 21. Torres M, Márquez M, Sutil de Naranjo R, C de Yépez, Leal de García, Muñoz M, Gómez ME. Aspectos Farmacológicos relevantes de las Vitaminas y Antioxidantes (E, A y C). *AVFT* 2002; 21 (1): 22-7.
 22. Castillo C, Tur j, Uauy R. Fortificación de la harina de trigo con ácido fólico en Chile: consecuencias no intencionadas. *Rev Med Chile* 2010; 138: 832-40.
 23. Bailey RL et al. Total folate and folic acid intake from foods and dietary supplements in the United State: 2003-2006. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 231-7.
 24. Shi-Sheng Zhou, Li D, Zhou YM, Sun W, Liu Q.B-vitamin consumption and the prevalence of diabetes and obesity among the US adults: population based ecological study. *BMC Public Health* 2010; 10: 746.
 25. Li D, Sun WP, Zhou YM, Liu QG, Zhou SS, Luo N, Bian FN, Zhao ZG, Guo M. Chronic niacin overload may be involved in the increased prevalence of obesity in US children. *World J Gastroenterology* 2010; 16: 2378-87.
 26. Ruano M, Silvestre V et al. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 759-64.
 27. USA, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Institute of Medicine. National Academy Press. Washington, D.C., 1998. <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309065542>
 28. MacFarlane AJ, Greene-Finestone LS, Shi Y. Vitamin B-12 and homocysteine status in a folate-replete population: results from the Canadian Health Measures Survey. *Am J Clin Nutr* 2011; 94 (4): 1079-87.
 29. Olivares S, Zacarías I, Lera L, Leyton B, Durán R, Vio F. Estado nutricional y consumo de alimentos seleccionados en escolares de la región metropolitana: línea base para un proyecto de promoción del consumo de pescado. *Rev Chil Nutr* 2005; 32 (2): 102-8.
 30. García A. Ingesta de Nutrientes: Conceptos y Recomendaciones Internacionales (2ª Parte). *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 437-47.
 31. Sanjoaquin MA, Allen N, Couto E, Roddam AW, Key TJ. Folate intake and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Int J Cancer* 2005; 113 (5): 825-8.
 32. Selhub J, Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH. Folate-vitamin B-12 interaction in relation to cognitive impairment, anemia, and biochemical indicators of vitamin B-12 deficiency. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (2): 702S-706S.
 33. Ginsberg HN. Niacin in the metabolic syndrome: more risk than benefit? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006; 2: 300-1.
 34. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intake for vitamin B, folate, choline and other . Washington, DC, National Academy Press, 1998.
 35. Araya H, Ruz M. Evaluación de riesgo para Vitaminas y Minerales en alimentos fortificados: Informe final. 2007 [citado 20 de julio 2012]. Disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/archivos/alimentosynutricion/inocuidad/EVALUACI.pdf>
 36. FAO /WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements.2001 [citado 26 Junio 2012]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/004/y2809e/y2809e0d.htm#bm13>.



Original / Vitaminas

Cuantificación de folato total en alimentos *ready-to-eat*

Violeta Fajardo Martín, Elena Alonso-Aperte y Gregorio Varela-Moreiras

Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad CEU San Pablo. Madrid. España.

Resumen

Introducción: Los productos *ready-to-eat*, ya cocinados, envasados y refrigerados, son cada vez más consumidos en nuestro país. Sin embargo, no existen estudios que cuantifiquen su disponibilidad comercial, composición e información detallada para poder estimar su impacto sobre las ingestas, particularmente de folatos, en los diferentes grupos de población.

Objetivos: La finalidad de este trabajo de investigación ha consistido en conocer la disponibilidad actual de alimentos *ready-to-eat* de base vegetal y aportar datos sobre el contenido de folato total de los mismos.

Métodos: La concentración de folato total se determinó en 17 productos precocinados refrigerados, con ingredientes vegetales, mediante el método microbiológico basado en el crecimiento del *Lactobacillus casei subespecie rhamnosus* resistente a cloranfenicol. La precisión del procedimiento analítico se comprobó mediante un material de referencia certificado y por una prueba de recuperación con ácido fólico tritado.

Resultados y discusión: El contenido medio de FT varió desde 13,6 hasta 103,8 µg/100 g de peso fresco, siendo superior en hamburguesas vegetales, recetas con garbanzos, guisantes o alcachofas con jamón. Los alimentos se sometieron al tratamiento térmico indicado por el fabricante previo a su consumo, observándose que no existen pérdidas de folatos durante este último procesado. El coeficiente de variación de los duplicados del mismo producto fue inferior al 15%.

Conclusiones: Se presentan datos pioneros relativos al análisis de folatos en alimentos *ready-to-eat* en el mercado español, que ayudarán a evaluar la adecuación de la ingesta de folatos en la población. El contenido de folatos de estos productos, su facilidad de consumo y atractiva presentación, los convierte en fuentes potenciales de la vitamina.

(Nutr Hosp. 2013;28:1210-1218)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6567

Palabras clave: Folatos. Alimentos de conveniencia. Productos *ready-to-eat*. Estado nutricional.

Correspondencia: Violeta Fajardo Martín.
Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud.
Facultad de Farmacia. Universidad CEU San Pablo.
Urb. Montepríncipe. Ctra. Boadilla del Monte, km. 5,3.
28668 Boadilla del Monte. Madrid. España.
E-mail: violeta.fajardomartin@ceu.es

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

DETERMINATION OF FOLATE CONTENT IN READY-TO-EAT FOOD PRODUCTS

Abstract

Introduction: In the last years, the consumption of *ready-to-eat* foods has become an increasing part of the current Spanish diet. Accordingly, the nutritional composition of these food categories should be investigated in order to estimate its contribution to vitamin and nutrient intakes, in particular its folate content. The broad lack of folate data in food composition tables and databases justifies this approach.

Objectives: The aim of this work was to screen the current availability and to supply new folate data in *ready-to-eat* commercial products in the Spanish market.

Methods: Seventeen *ready-to-eat* foods, including mainly vegetable ingredients, were analysed for total folate content using a validated method that relies on *Lactobacillus casei ssp. rhamnosus* chloramphenicol-resistant folate dependent growth. The accuracy of the analytical procedure was checked using a certified reference material and by a recovery test.

Results: Mean TF content ranged from 13.6 to 103.8 µg/100 g in different food matrices on a fresh weight basis. Higher TF quantity was found for vegetable hamburgers, recipes including chickpeas, peas or artichokes. Selected precooked products were also analysed after a soft heat treatment as recommended by the manufacturer before its consumption. No significant differences were found in the folate content after processing. The coefficient of variation for the duplicates of the same product was less than 15%.

Conclusion: Folate content in *ready-to-eat* products indicates the potential to considerably increase folate intake by choosing folate-rich foods. There have been no previous reports on folate data in chilled *ready-to-eat* meals. The present data will assist dietary studies to estimate and evaluate the adequacy of population folate intakes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1210-1218)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6567

Key words: Folate. Ready-to-eat foods. Nutritional status.

Abreviaturas

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

AF: Ácido fólico.

ARN: Ácido ribonucleico.

DS: Desviación estándar.

FT: Folato total.

HPLC: Cromatografía líquida de alta eficacia.

L. casei ssp. rhamnosus: *Lactobacillus casei* subespecie *rhamnosus*.

LC-MS: Cromatografía combinada de líquidos-masas.

TCA: Tablas de Composición de los Alimentos.

TF: Total folate.

UV: Ultravioleta.

Introducción

El término “folatos” se utiliza de forma genérica para referirse a una familia de vitaminas hidrosolubles del grupo B, concretamente la vitamina B₉, que tienen estructura y propiedades nutricionales similares a las del ácido fólico (AF) y se encuentran mayoritariamente en vegetales de hoja ancha, algunas frutas, legumbres, huevos e hígado¹. Estas vitaminas son un componente esencial de la dieta, necesarias para la formación de las células de las series blanca y roja de la sangre, y las células epiteliales del tracto digestivo. Especialmente en estas células de rápida multiplicación, los folatos forman parte de las reacciones de transferencia de carbono, resaltando por su importancia las implicadas en el metabolismo del ADN, ARN y aminoácidos. Por tanto, debido a su destacada función metabólica, los folatos tienen una importante repercusión en la salud. En este sentido, se ha comprobado que el AF presenta una relevancia potencial en la prevención de diversas patologías. Juega un papel esencial reconocido en la prevención de malformaciones congénitas relacionadas con los defectos del tubo neural tal y como es la prevención de la aparición de espina bífida en neonatos. Además, existen claras evidencias epidemiológicas acerca de la relación entre una ingesta elevada de AF y la reducción de ciertos factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, así como la disminución en la aparición de ciertos tipos de cáncer. Estos hechos han potenciado la implantación de estrategias para aumentar la ingesta de folatos y AF a través de una correcta educación e información sobre la alimentación, la suplementación farmacológica y la fortificación obligatoria o voluntaria de numerosos alimentos^{1,2}.

Estudios recientes muestran, sin embargo, una situación subóptima en la ingesta y estado marginal o deficitario en la vitamina^{3,4}. Además, los posibles efectos adversos del AF sintético, tales como enmascarar los síntomas de la deficiencia de vitamina B₁₂ y ciertos tipos de cáncer abren el debate sobre los riesgos/beneficios de la fortificación obligatoria con AF, en países desarrollados⁵. En este sentido, y teniendo en cuenta

que los folatos presentes de forma natural en alimentos se ha demostrado que aumentan las concentraciones séricas de folato de manera similar al AF contenido en los alimentos fortificados⁵, el promover la ingesta de alimentos fuente de folatos naturales continúa siendo una estrategia potencial saludable para alcanzar un adecuado estado nutricional.

Cabe mencionar que los patrones de consumo alimentario en España se han modificado en los últimos años, como consecuencia de la demanda e inquietudes de los consumidores y siguiendo las tendencias que, con anterioridad, han manifestado otros países como Estados Unidos, Francia o Inglaterra. Los cambios en la composición de la unidad familiar, la incorporación de la mujer al mundo laboral, la influencia de otras culturas y la falta de tiempo para cocinar platos tradicionales, son tan sólo algunos de los factores que han contribuido a la transformación de los patrones de consumo tradicionales⁶. Una de estas nuevas tendencias es la aparición de *alimentos de conveniencia*, que responden a una necesidad de disminuir el esfuerzo y el tiempo empleados en la preparación de los alimentos. Entre estos últimos, destacan los productos *ready-to-eat*, ligeramente procesados o precocinados. En particular, los también denominados *alimentos de quinta gama*, son platos ya cocinados, que se comercializan envasados y refrigerados. Para su consumo se requiere, normalmente, un calentamiento previo, sin necesidad de grandes manipulaciones y muchas veces en el propio envase^{1,7}.

Los platos precocinados y preparados forman un conjunto muy variado de ofertas, con componentes y formas de conservación diferentes y con situaciones y perspectivas de mercado también muy diversas, por lo que resulta prácticamente imposible proporcionar cifras y tendencias generales, a pesar de que son los productos alimentarios que están experimentando una mayor expansión en la actualidad⁸. Asumiendo esa complejidad, puede indicarse que el mercado español de los platos preparados ronda las 490.000 toneladas, por un valor de unos 2.010 millones de €. Aproximadamente los platos congelados constituyen el 35% de todas esas ofertas en volumen y el 36,5% en valor⁸. Sin embargo, el segmento de los alimentos de quinta gama, de temperatura controlada, ha crecido notablemente en el lineal durante la última década, reclamando un espacio propio para competir así en igualdad de condiciones con los congelados. A su favor cuentan con una mayor imagen de “calidad”, con una presentación que se aproxima mucho más al producto elaborado en el hogar, de mayor frescura y, en general, con mejor imagen que los alimentos congelados, pero han de competir frente al menor precio y la larga tradición de estos últimos⁹. Entre las soluciones de comida refrigerada, las pizzas, sopas y cremas, recetas tradicionales, tortillas, ensaladas y asados destacan con mayores cuotas de venta y consumo⁸.

En el año 2006, la población española ya dedicó un 3,3% del gasto en alimentación en platos preparados,

cifra similar al dinero que se destinó a la adquisición de aceite de oliva, frutas y hortalizas transformadas, las patatas o las bebidas refrescantes. Y tan sólo un 1% menos que a la compra de leche¹⁰. Conforme a la información aportada por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, a través del Panel de Consumo Alimentario, el consumo per cápita de platos preparados a nivel nacional en el año 2011 ascendió a, lo que supone un aumento del 0,5% respecto al año anterior y un 17,5% en los últimos cinco años⁸. A pesar de ello, el consumo de platos preparados por parte del consumidor español aún es muy reducido en el conjunto de Europa¹.

Sin embargo, a pesar de que el sector de los alimentos *ready-to-eat* tiene cada vez mayor relevancia y porcentaje en la dieta de los consumidores de países desarrollados, apenas existen estudios que cuantifiquen su disponibilidad comercial, composición nutricional e información detallada, para poder estimar su impacto sobre las ingestas en los diferentes grupos de población. En este sentido, cabe resaltar la falta de información acerca del contenido de AF o folatos de alimentos disponibles para el consumidor, fuente de folato natural o añadido, como los productos precocinados. Esta categoría de alimentos preparados se presentan como potencial alternativa a la hora de cubrir las necesidades de folatos.

Más aún, existe un interés emergente en el campo de la nutrición en implantar el concepto de “trazabilidad nutricional”, para que el propio ciudadano tenga criterio para poder discernir a la hora de adquirir los productos más o menos saludables. Este concepto aún no está tan implantado como en el área de la seguridad alimentaria, aunque es pionero no sólo a nivel español sino europeo, manifestándose la necesidad de saber qué le ocurre a los nutrientes desde la producción de los alimentos en la industria alimentaria hasta que éstos llegan al consumidor final, intentando controlar y optimizar las condiciones de conservación y tratamientos culinarios y tecnológicos aplicados a los mismos, para minimizar las pérdidas de estos nutrientes, en particular de algunos tan lábiles como los folatos¹². En este sentido, los productos de última generación, como los de quinta gama, ya han sido procesados por la industria y es importante conocer y comprobar la forma y cantidad presente de estos vitámeros en estos alimentos, así como su disponibilidad para calcular las necesidades reales en la dieta¹.

A la vista de estas consideraciones, el *objetivo* de este trabajo de investigación ha consistido en conocer la disponibilidad actual de alimentos *ready-to-eat* de base vegetal y aportar datos sobre el contenido de folato total de los mismos en el mercado español mediante la aplicación de un ensayo microbiológico validado.

Métodos

En la figura 1 se representa el esquema general de las etapas del método empleado para el análisis de folatos en alimentos *ready-to-eat*.

Adquisición y procesamiento de muestras

Diecisiete alimentos precocinados *ready-to-eat*, de matriz vegetal, se adquirieron en superficies de venta (super e hipermercados) de diferentes municipios de la Comunidad de Madrid. Dicha selección se realizó de acuerdo al hecho de que los alimentos de base vegetal contienen ingredientes con mayor cantidad de folatos naturales según las Tablas de Composición de Alimentos (TCA), existiendo un consenso a nivel científico internacional de que la promoción de los alimentos de origen y/o base vegetal puede constituir una magnífica estrategia para alcanzar las ingestas recomendadas de la vitamina, como fuentes naturales de la misma¹. Dos lotes diferentes de cada una de las recetas comerciales elegidas fueron homogeneizados, procesados y analizados por duplicado, tal y como se presentan en el envase y tras someterlos al calentamiento indicado por el fabricante previo a su consumo.

Todos los análisis se completaron en un tiempo inferior a un mes y se realizaron bajo luz tenue y minimizando el contacto con el oxígeno. Las muestras homogeneizadas se almacenaron alicuotadas con nitrógeno gaseoso a -20° C.

Determinación de humedad

Para cada uno de los lotes de cada una de las muestras seleccionadas, se determinó la humedad mediante el método oficial AOAC 950.46¹³ (fig. 1).

Extracción trienzimática de los alimentos ready-to-eat

El proceso de extracción trienzimático se llevó a cabo de acuerdo al método descrito por Martin et al.¹⁴ con modificaciones propuestas por Póo-Prieto et al.¹⁵ (fig. 1).

Las muestras fueron descongeladas y suspendidas en 10 volúmenes (p/v) de solución extractora constituida por tampón Tris-HCl a pH 7,4 que contenía 1% (p/v) de ascorbato sódico, 2-mercaptoetanol 5 mM como antioxidante y 0,02 µCi/ml de trazador tritiado de ácido fólico [3, 5, 7, 9-³H] purificado (69 Ci/mmol) (Moravek Biochemicals, Brea, CA, EE.UU), en tubos de centrifuga de polialómero (Beckman Instruments, Alemania). Los tubos se taparon y autoclavaron a 120° C (15 psi, 1.034 bares) durante 15 min. Posteriormente, las muestras se enfriaron en hielo, se homogenizaron durante 40 s (Diox 600 homogenizer, Helidolph, Alemania) y se incubaron en un baño a 37° C, con agitación y protegiendo los tubos de la luz, junto con 1,25 ml de una solución de α-amilasa 20 mg/ml (*Bacillus* sp. (EC.3.2.1.1), Sigma) y 200 µl de conjugasa de plasma de rata (Laboratorios Charles River, Francia) durante 3 h; seguido por dos horas

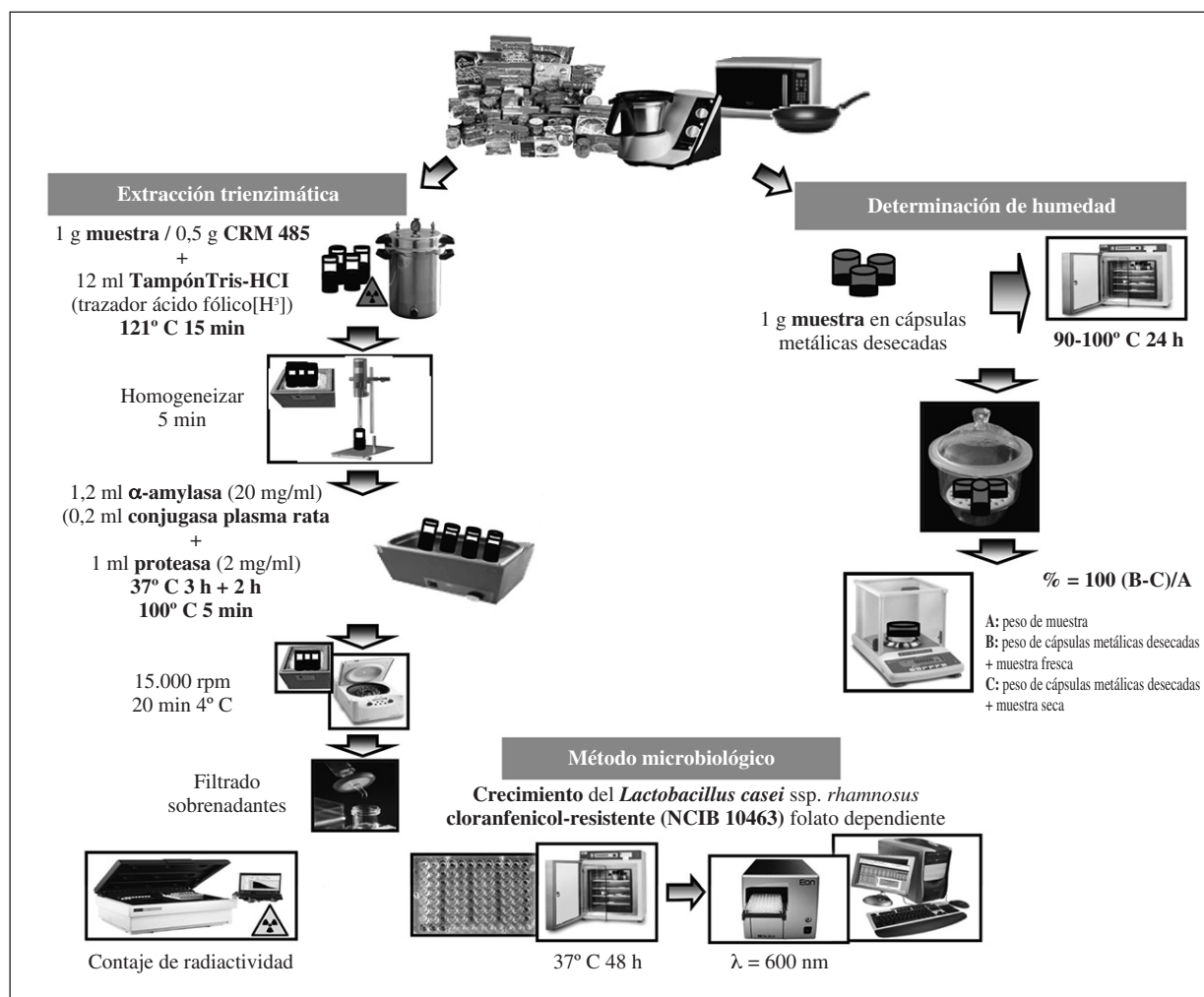


Fig. 1.—Esquema general del método desarrollado para el análisis de folatos y determinación de humedad en alimentos ready-to-eat (procesado de muestras, extracción trienzimática y ensayo microbiológico).

más de incubación en las mismas condiciones y añadiendo 1 ml de una solución de proteasa 2 mg/ml (type XIV, *Streptomyces griseus*, Sigma). La actividad de las enzimas añadidas a la suspensión se detuvo en un baño de agua a 100° C durante 5 min. A continuación, los homogeneizados se enfriaron en hielo y centrifugaron a 36.000 g durante 20 min a 4° C. Para finalizar, las fracciones sobrenadantes se filtraron con filtros de jeringa estériles (Millex-AA 0.8 μm , Millipore, España). Una pequeña alícuota se separó para determinar su radiactividad y el resto se almacenó a -20° C para su posterior análisis.

Ensayo microbiológico con *L. casei* spp. *rhamnosus* cloranfenicol-resistente (NCIB 10463)

La concentración de folato total en los alimentos ready-to-eat seleccionados se determinó mediante la aplicación del método microbiológico basado en el crecimiento del *Lactobacillus casei* subespecie *rhamnosus* resistente a cloranfenicol (NCIB 10463), adap-

tado del método de O'Broin y Kelleher (1992)¹⁶ (fig. 1).

El microorganismo *L. casei* pp. *rhamnosus* cloranfenicol-resistente (NCIB 10463), se adquirió en forma de liofilizado a la *National Collection of Industrial and Marine Bacteria Ltd.* (Escocia, Reino Unido). El proceso de crioprotección se llevó a cabo de acuerdo al método propuesto por Wilson y Horne¹⁷.

Los valores de absorbancia obtenidos de las muestras incubadas a 37° C durante 42 h en placas estériles de 96 pocillos (Costar 3596, Corning Inc., Tewksbury, MA, USA) con *Folic Acid Medium Casei* (FACM) (Difco, Becton Dickinson and Co., Sparks, Md.) se determinaron en un lector de placas automático a 620 nm (Digiscan Reader, AsysHitech, Austria). Las concentraciones de las soluciones estándar de trabajo elaboradas por disolución de AF (Sigma) en 0,01 mol/L de NaOH (20 mmol/L) y tamponadas a pH 7,0 se establecieron por absorción UV a 282 nm para AF y un coeficiente de extinción molar (ϵ) de 27.000 mol⁻¹ cm⁻¹. A partir de la solución madre de AF se construyó para cada día de ensayo una curva de calibrado con 8 puntos.

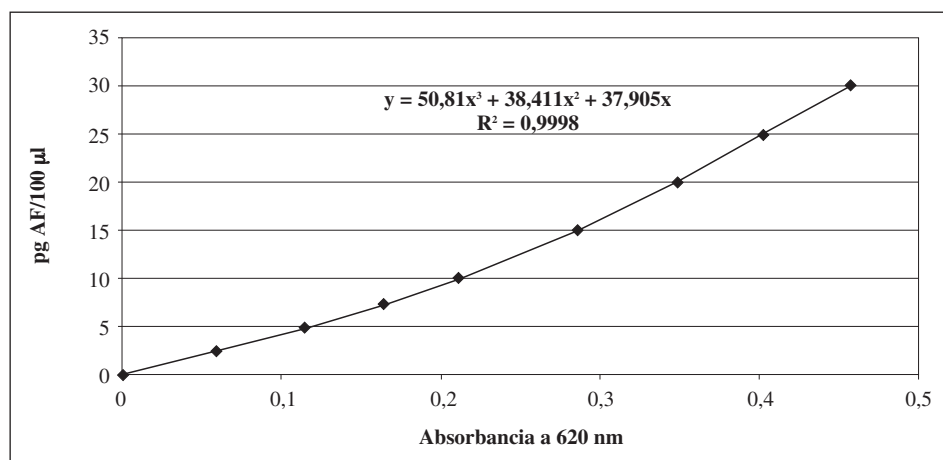


Fig. 2.—Linealidad del método microbiológico con *L. casei* spp. *rhamnosus* cloranfenicol-resistente (NCIB 10463).

Control de calidad y análisis estadístico

Control de calidad externo

La precisión del método se estableció mediante el empleo del Estándar Internacional para folato en suero (*WHO 1st Serum folate International Standard IS 03/178*, *National Institute for Biological Standards and Control*, Hertfordshire, Reino Unido), cuyo valor certificado de identidad es de 5,33 ng/ml de folato total¹⁸.

Controles de calidad internos

A partir de los extractos trienzimáticos obtenidos se prepararon diluciones a concentraciones baja, media y alta (≈30, 75 y 100 µg/100 g) de folatos totales para utilizarlos como controles de calidad cada día de ensayo y en paralelo junto con las muestras. Alícuotas codificadas fueron almacenadas a -80° C.

La repetibilidad y precisión intra e inter-ensayo se determinó mediante el análisis, junto con las muestras y de manera repetitiva, de porciones del Material de Certificado de Referencia CRM 485 (*Institute for Reference Materials and Measurements*, Geel, Bélgica) utilizado en la validación de métodos para determinación de vitaminas en matrices alimentarias similares¹⁹.

La adecuación del proceso de extracción se controló a través de experimentos de recuperación con el mencionado trazador de AF tritiado.

Análisis estadístico

El tratamiento estadístico de los datos alcanzados permitió la validación de los resultados a través del análisis de linealidad, precisión, exactitud y recuperación del método de cuantificación²⁰. Éste se llevó a cabo con el programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) version 17. Los resultados se presentaron como medias ± desviación estándar (DS).

Resultados

Precisión, exactitud y repetibilidad del método microbiológico

El tratamiento estadístico de los datos alcanzados permitió la validación de los resultados a través del estudio de la linealidad, la precisión inter e intra-ensayo y exactitud del procedimiento analítico. La recuperación del método se comprobó mediante el uso de ácido fólico (AF) tritiado.

Linealidad

El crecimiento de *L. casei* spp. *rhamnosus* cloranfenicol-resistente (NCIB 10463) resultó lineal frente a concentraciones entre 0 y 300 pg/ml de AF (0-30 pg/100 µl), con un coeficiente de regresión de $R^2 = 0,99$ tal como se observa en la figura 2.

Se analizaron los extractos trienzimáticos de las enzimas utilizadas en el ensayo (α -amilasa, proteasa y conjugasa de plasma de rata), los cuales no presentaron niveles cuantificables de folatos, con lo cual se confirmó, que su adición en el ensayo trienzimático no aporta folatos endógenos.

Precisión inter- e intra-ensayo

Control de calidad externo

Tras el análisis del estándar externo (*WHO International Standard*), los resultados obtenidos $5,12 \pm 0,38$ ng/ml (CV = 7,5%) se consideraron adecuados frente al valor certificado de 5,33 ng/ml de folato total (FT)²⁰.

Controles de calidad internos

La repetibilidad del ensayo microbiológico se comprobó tras obtener resultados reproducibles al analizar en

Tabla I
*Precisión del método microbiológico con *L. casei* spp. *rhamnosus* (NCIB 10463): coeficiente de variación intra- e inter-ensayo y contenido en folato total del material estándar de referencia CRM 485^a*

Material Referencia Certificado	Folato total intra-ensayo (µg/100 g) ^b	CV (%)	Folato total inter-ensayo (µg/100 g) ^b	CV (%)
CRM 485	301,90 ± 26,72 (n = 5)	8,85	316,07 ± 27,65 (n = 20)	13,81

^aCRM 485: Material Certificado de Referencia (IRMM), Mezcla liofilizada de vegetales. Valor de referencia certificado para FT = 315 ± 28 µg/100 g.

^bCada resultado representa la media ± DS de n extractos trienzimáticos independientes y cuantificación por el método microbiológico.

paralelo, junto con las muestras objeto de estudio, tres concentraciones diferentes (baja, media y alta) de folatos totales procedentes de extractos trienzimáticos de los alimentos seleccionados. Es necesario ajustar la dilución de las muestras dentro de este rango de concentraciones de FT elegidas como controles de calidad internos para su ensayo por este método (resultados no mostrados).

Además, la variación intra- e inter-ensayo se determinó analizando los extractos del Material Certificado de Referencia CRM 485 sometidos al tratamiento trienzimático en paralelo a las muestras problema (tabla I), mediante los cuales se controló todo el proceso de extracción y cuantificación de FT a lo largo del periodo de análisis. Este material de referencia se basa en una mezcla de vegetales (maíz dulce, tomate y zanahoria) liofilizada, cuya concentración de folato mayoritaria es la forma natural de esta vitamina presente en los alimentos (5-metil-tetrahydrofolato).

La adecuación del proceso de extracción se comprobó a través de experimentos de recuperación con el trazador de AF tritiado. Los valores de recuperación obtenidos (97,8 ± 5,53%) se consideraron aceptables de acuerdo a lo estipulado por la AOAC²¹.

Análisis de folato total mediante ensayo microbiológico

La tabla II muestra los resultados medios de FT obtenidos tras el análisis de los 17 productos alimenticios *ready-to-eat* seleccionados mediante el método microbiológico basado en el crecimiento *L. casei* spp. *rhamnosus* resistente a cloranfenicol (NCIB 10463). El contenido medio de FT varió desde 13,6 hasta 103,8 µg/100 g peso fresco, siendo superior en hamburguesas vegetales, recetas con garbanzos, guisantes o alcachofas.

Tabla II
Contenido de folato total en alimentos ready-to-eat

Nombre del producto	Ración declarada (g)	Folato total estimado (µg/100 g)	Folato total (µg/100 g SF) ^a	Folato total por ración estándar (µg) ^b
Hamburguesa de verduras	100 x 2	ND	103,8* ± 21,21	103,8 ± 21,21
Callos con garbanzos	450	20	85,0 ± 3,59	382,5 ± 3,89
Empanada de brocoli	100	20	56,8 ± 8,46	56,8 ± 8,46
Guisantes con jamón	300	60	50,6 ± 1,06	151,8 ± 1,06
Alcachofas con jamón	225	11,05	49,8 ± 0,63	112,05 ± 0,63
Hamburguesa vegetal de queso y brocoli	75 x 2	25	47,9 ± 1,20	35,9 ± 1,20
Cocido	500	90	30,1 ± 0,99	150,5 ± 0,99
Garbanzos con espinacas	250	130	29,3 ± 0,92	11,72 ± 0,92
Hamburguesa vegetal de tofu y espinacas	75 x 2	26	27,5 ± 0,21	20,6 ± 0,21
Empanada de hortalizas	400	ND	22,2* ± 7,63	88,8 ± 7,63
Alcachofas salteadas	225	11,05	20,9 ± 2,33	47,0 ± 2,33
Barritas de tofu, queso y espinacas	180	40	19,3 ± 1,27	34,7 ± 1,27
Hamburguesa vegetal de tofu, espinacas y queso	75 x 2	26	18,2 ± 1,98	13,6 ± 1,98
Menestra de verduras salteadas	250	11	17,5 ± 0,14	43,7 ± 0,14
Pisto de verduras	250	16	14,6 ± 1,06	36,5 ± 1,06
Judías verdes salteadas	250	65	14,1 ± 1,41	36,0 ± 1,41
Lentejas estofadas	250	30	13,3* ± 3,88	34,0 ± 3,88

^aCada resultado representa la media ± DS de dos extractos trienzimáticos independientes procedentes de dos lotes diferentes de cada uno de los productos *ready-to-eat* analizados; ND: No determinado.

^bSegún la indicada por el fabricante.

*Valores de coeficiente de variación superiores al 15%; SF: Sustancia fresca; Folato estimado: contenido de folatos calculado a partir de los datos publicados en TCA^{22,23} de acuerdo a los ingredientes mostrados en el etiquetado de cada producto.

Tabla III
Contenido de folato total en alimentos ready-to-eat antes y después del acondicionamiento previo a su consumo

Nombre del producto	Folato total ($\mu\text{g}/100\text{ g SF}$) ^a		Humedad (%) ^a		Folato total ($\mu\text{g}/100\text{ g SS}$) ^a	
	Envase	Precalentado	Envase	Precalentado	Envase	Precalentado
Hamburguesa de verduras	103,8* $\pm$ 21,21	82,0 $\pm$ 6,22	60,63 $\pm$ 0,48	57,80 $\pm$ 0,33	263,65*	194,31
Callos con garbanzos	85,0 $\pm$ 3,89	89,9 $\pm$ 6,08	74,74 $\pm$ 0,25	73,01 $\pm$ 0,11	336,50	333,09
Empanada de brocoli	56,8 $\pm$ 8,46	50,5 $\pm$ 2,47	49,52 $\pm$ 2,13	48,64 $\pm$ 4,39	112,52	98,33
Guisantes con jamón	50,6 $\pm$ 1,06	35,2 $\pm$ 2,54	71,2 $\pm$ 0,21	69,08 $\pm$ 0,03	175,69	113,84
Alcachofas con jamón	49,8 $\pm$ 0,63	40,4 $\pm$ 2,05	75,86 $\pm$ 0,26	69,10 $\pm$ 1,12	206,30	130,74
Hamburguesa vegetal de queso y brocoli	47,9 $\pm$ 1,20	23,1* $\pm$ 2,82	62,23 $\pm$ 0,14	54,30 $\pm$ 0,09	126,82	50,55
Cocido	30,1 $\pm$ 0,99	34,2 $\pm$ 2,68	72,30 $\pm$ 0,09	71,73 $\pm$ 0,14	108,3	120,98
Garbanzos con espinacas	29,3 $\pm$ 0,92	23,2 $\pm$ 0,63	78,13 $\pm$ 0,61	77,17 $\pm$ 0,79	133,97	101,62
Hamburguesa vegetal de tofu y espinacas	27,5 $\pm$ 0,21	35,0 $\pm$ 0,85	59,49 $\pm$ 0,16	55,57 $\pm$ 0,16	67,88	78,78
Alcachofas salteadas	20,9 $\pm$ 2,33	19,0 $\pm$ 2,75	69,68 $\pm$ 0,33	72,89 $\pm$ 1,36	68,93	70,08
Barritas de tofu, queso y espinacas	19,3 $\pm$ 1,27	12,6 $\pm$ 0,07	56,04 $\pm$ 0,19	50,16 $\pm$ 0,51	43,90	34,51
Hamburguesa vegetal de tofu, espinacas y queso	18,2 $\pm$ 1,98	17,2 $\pm$ 1,41	52,87 $\pm$ 0,85	49,91 $\pm$ 1,18	38,62	34,34
Menestra de verduras salteadas	17,5 $\pm$ 0,14	20,0 $\pm$ 3,25	88,98 $\pm$ 0,09	87,02 $\pm$ 0,16	158,80	154,08
Pisto de verduras	14,6 $\pm$ 1,06	16,7 $\pm$ 4,88	87,53 $\pm$ 0,15	87,90 $\pm$ 0,12	117,08	138,02
Judías verdes salteadas	14,1 $\pm$ 1,41	13,3 $\pm$ 0,85	77,14 $\pm$ 0,05	76,16 $\pm$ 0,02	61,68	55,79
Lentejas estofadas	13,3* $\pm$ 3,88	18,1* $\pm$ 2,19	81,37 $\pm$ 0,08	80,91 $\pm$ 0,09	73,00*	94,81*

^aCada resultado representa la media $\pm$ DS de dos extractos trienzimáticos independientes procedentes de dos lotes diferentes de cada uno de los productos *ready-to-eat* analizados; ND: No determinado.

*Valores de coeficiente de variación superiores al 15%; SF: Sustancia fresca; SS: Sustancia seca.

Cada resultado representa la media $\pm$ desviación estándar (DS) de dos extractos trienzimáticos independientes procedentes de la homogenización de dos lotes diferentes de cada uno de los productos precocinados seleccionados, de los cuales varias alícuotas se analizaron mediante ensayo microbiológico. El coeficiente de variación de los duplicados analizados del mismo producto fue inferior al 15%, salvo en algunos productos difíciles de homogeneizar, marcados en la tabla (*).

Asimismo, aclarar que el término “folato estimado” hace referencia al contenido de folatos calculado a partir de los datos publicados en las Tablas de Composición de Alimentos (TCA) consultadas^{22,23} de acuerdo a los ingredientes mostrados en el etiquetado de cada producto, el cual, en la mayoría de los casos, es bastante deficiente e incluso inexistente en algunos casos (Ej. empanada de hortalizas).

Por otro lado, como se detalla en el apartado de “Métodos”, los alimentos se sometieron al tratamiento térmico indicado por el fabricante previo a su consumo. Observándose, tras el ajuste de los valores obtenidos con los datos de humedad, que no existen pérdidas de folatos significativas durante este calentamiento (tabla III).

Discusión

Debido al importante papel que desempeña en el metabolismo, existen numerosas situaciones fisiológicas y patologías relacionadas con la ingesta insuficiente

de ácido fólico (AF) y folatos. Presentan un papel esencial reconocido en la prevención de los defectos del tubo neural, tal como la reducción de la aparición de espina bífida en neonatos, en la disminución del riesgo a padecer ciertos tipos de cáncer, y existen evidencias epidemiológicas que sugieren que niveles elevados de homocisteína en plasma ($> 15\text{ }\mu\text{mol/L}$) constituyen un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares². Por lo tanto, es esencial poseer un correcto *status* de folatos, y alcanzar unos niveles adecuados en plasma a través de una adecuada ingesta alimentaria. Para ello, es imprescindible conocer la cantidad de folatos que contienen los alimentos, con el fin de adecuar la dieta a los niveles que de la vitamina se precisan^{1,24}. Además, no debe olvidarse que en el caso de los alimentos, y sobre todo los de base mayoritaria vegetal, éstos no aportan sólo el nutriente *target* sino otros componentes bioactivos igualmente relevantes¹¹.

Actualmente, los datos disponibles de contenido de folatos en alimentos *ready-to-eat* son muy escasos. Sin embargo, en los últimos años, se ha observado en España una fuerte irrupción de este tipo de alimentos. En este contexto, su presencia pone de manifiesto la continua evolución de la oferta de la industria alimentaria y la dificultad para recopilar Bases de Datos que den lugar a Tablas de Composición de Alimentos (TCA) precisas y actualizadas^{1,25}.

Teniendo en cuenta estos aspectos, con el fin de aportar datos muy novedosos sobre el contenido de folato total (FT), se han analizado alimentos *ready-to-*

eat disponibles en el mercado español mediante la aplicación de un ensayo microbiológico validado.

El contenido medio de FT cuantificado tras el análisis de las 17 recetas *ready-to-eat* analizadas mediante método microbiológico fue muy variable según la composición de las mismas (13,6-103,8 µg/100 g peso fresco), siendo superior en hamburguesas vegetales, recetas con garbanzos, guisantes o alcachofas (tabla II). Hasta el momento, apenas se disponen de datos publicados acerca del contenido de folatos para alimentos precocinados, por lo que es difícil comparar los datos obtenidos con los valores presentes en las TCA más usadas en nuestro país^{22,23}. En éstas se encontraron las discrepancias de nomenclaturas para los folatos que resaltan Bouckaert et al.²⁵, además de la ausencia o escasez de datos para los nuevos productos, tales como comidas cocinadas o listas para consumir. Por tanto, los datos de “folato estimado” detallados en la tabla II representan valores de las TCA consultadas en relación a alimentos crudos, ya que apenas existen datos sobre este tipo de productos. Al respecto, cabe mencionar que la complicada composición, característica de los productos *ready-to-eat* (multitud de ingredientes, conservantes, etc.), hace difícil estandarizar las recetas para aportar datos fiables y homogéneos por países¹. Así, en algunos casos, el dato de “folato estimado” no se pudo determinar ya que los datos recogidos en el etiquetado no informan detalladamente acerca de la composición del producto, sobre todo de forma cuantitativa. En este sentido, Olivares et al.²⁶ evaluaron la calidad de los datos de composición de folatos en TCA españolas, encontrando entre éstas marcadas diferencias y/o falta de consenso. Es necesario actualizar TCA y bases de datos con el contenido de folatos de los distintos alimentos de acuerdo a proyectos europeos como *The European Food Information Resource network of Excellence (EuroFIR)*, que busca aportar y homogeneizar datos actuales de composición en nutrientes de diferentes alimentos para construir una base de datos de nutrientes europea²⁵.

La calidad de los datos de folato obtenidos al analizar alimentos depende también de la elección del método de análisis. Varios estudios sugieren que los valores de datos publicados se derivan de los procedimientos de ensayo que subestiman el contenido de folato en los alimentos^{27,28}. Todos los métodos disponibles poseen limitaciones, ya que existen ciertas formas químicas derivadas que pueden no ser cuantificadas y, en otros casos, se sobrestima la realidad del contenido de esta vitamina por diferencias en la afinidad de los distintos vitámeros^{15,24}.

Desde hace más de 40 años, el método microbiológico ha sido considerado como el método más práctico y útil para medir concentraciones de FT en alimentos, siendo la técnica oficial aprobada por la AOAC. Este procedimiento se basa en la cuantificación del crecimiento del microorganismo folato dependiente *L. caseis* pp. *rhamnosus*, el cual es proporcional a la concentración de dicha vitamina y se mide en función del

aumento en la turbidez de las soluciones incubadas²⁹. La respuesta del microorganismo es similar para mono, di y tri-glutamatos, pero más lenta para poliglutamatos de cadena larga. Por este motivo, es necesaria la deconjugación incluida en la extracción trienzimática descrita en el apartado de “Métodos”³⁰. Akilanathan et al.³¹ apoyan la introducción del tratamiento trienzimático en el protocolo de análisis de folatos en alimentos, ya que la adición de α -amilasa y proteasa mejora la liberación de folato atrapado en la matrices alimentarias proteicas o ricas en oligosacáridos, además de la deconjugación con la enzima conjugasa, para aumentar el rendimiento en la obtención de los folatos presentes en los alimentos analizados. De esta forma, el ensayo microbiológico nos proporciona la cuantificación de FT de la muestra incluyendo las formas naturales y, si existe, el AF añadido, pero no puede diferenciar entre formas distintas de folatos. Otros métodos para cuantificar folatos en alimentos son la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) y los ensayos enzimáticos con proteínas ligante de folatos¹. Estos métodos permiten discriminar las distintas especies de la vitamina en los alimentos ya que existe una aparente menor disponibilidad de las formas poliglutámicas frente a las monoglutámicas de los folatos, así como la posible diferencia en la biodisponibilidad de los diversos vitámeros. De forma similar, también se están perfeccionando técnicas para la determinación en cromatografía combinada de líquidos-masas (LC-MS) para permitir una mayor certeza en la determinación de la especie química de folato. Sin embargo, estos métodos aportan limitados resultados en cuanto a datos sobre FT en los alimentos²⁴.

La cuantificación de folato por diversos métodos también varía en función del tratamiento culinario empleado y del alimento. La tabla III muestra que no existen pérdidas significativas de folatos, tras el ajuste de los valores obtenidos con los datos de humedad, cuando los alimentos *ready-to-eat* objeto de estudio se sometieron al tratamiento térmico indicado por el fabricante previo a su consumo. Por lo tanto, este último procesado no afecta al contenido de folatos de estos alimentos. Sin embargo, algunos estudios previos han demostrado que se producen pérdidas de estos vitámeros tras el cocinado, debido a la solubilización de los mismos en los líquidos de cocinado o por acción del calor en presencia de oxígeno³²⁻³⁴.

Por todas estas razones, en la actualidad, existe una necesidad no sólo de mejorar, sino también de proporcionar nuevos datos de FT y las formas individuales de folato en dietas mixtas que contienen alimentos *ready-to-eat*, para estimar su aportación en la alimentación actual^{11,35}.

Conclusiones

Debido a la escasez de datos relativos al contenido de folatos en las Tablas de Composición de los Alimen-

tos actuales, en este trabajo de investigación se presenta el análisis de alimentos *ready-to-eat*, cada vez más populares en nuestro país. El contenido de folatos de estos productos, su facilidad de consumo y atractiva presentación, los convierte en fuentes potenciales de folato. Estos datos preliminares pueden ser útiles para evaluar la adecuación de la ingesta de folatos en la población, y proporcionar una información pionera en nuestro país en un tema emergente y de gran actualidad.

Agradecimientos

Violeta Fajardo cuenta con un contrato Postdoctoral del Subprograma Juan de la Cierva (Ministerio de Economía y Competitividad, Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, España).

Referencias

- Fajardo V, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Lack of data on Folate in convenience foods: Should ready-to-eat products be considered relevant for folate intake? The European challenge. *J Food Comp Ana* 2012; 28: 155-63.
- Fajardo V, Varela-Moreiras G. Efficacy of adding folic Acid to foods. *Int J Vit Nutr Res* 2012; 82: 177-86.
- Flynn A, Hirvonen T, Mensink GB, Ocké MC, Serra-Majem L, Stos K et al. Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. *Food Nutr Res* 2009; 53: 1-51.
- Elmadfa I, Freisling H. Nutritional status in: methods and results. *Nutr Rev* 2009; 67: S130-S134.
- Ashfield-Watt PAL, Whiting JM, Clark ZE, Moat SJ, Newcombe RG, Burr ML et al. A comparison of the effect of advice to eat either '1/5-a-day' fruit and vegetables or folic acid-fortified foods on plasma folate and homocysteine. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 316-23.
- Ahlgren M, Gustafsson IB, Hall G. Attitudes and beliefs directed towards ready-meal consumption. *Food Service Technol* 2004; 4: 159-69.
- Achón M, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G, García A. Alimentos precocinados. Madrid: Gráficas Jomagar, S.L., 2007.
- Mercasa. Platos precocinados y preparados. In: Mercasa. Alimentación en España 2011. Madrid: Mercasa, 2011: 392-8.
- Aparicio A, García, MJ. Alimentos de futuro: cuarta y quinta gama. Avilés: Aliformastur, 2005.
- MARM. La Alimentación en España 2006. Panel de Consumo Alimentario. Estudios sobre la comercialización Agroalimentaria en España. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MARM), 2006.
- Ros G, Martínez de Victoria E, Farran A. Spanish food composition database: A challenge for a consensus. *Food Chem* 2009; 113: 789-94.
- Costa HS, Vasilopoulou E, Trichopoulou A, Finglas P, Participants of EuroFIR Traditional Foods Work Package. New nutritional data on traditional foods for European food composition databases. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: S73-S81.
- AOAC. AOAC Official Method. *JAOAC* 1950; 33: 749.
- Martin JJ, Landen WO, Soliman AGM, Eitenmiller RR. Application of a tri-enzyme extraction for total folate determination in foods. *J Assoc Off Anal Chem* 1990; 73: 805-8.
- Póo-Prieto R, Haytowitz DB, Holden JM, Rogers G, Choumenkovitch SF, Jacques PF, Selhub J. Use of the affinity/HPLC method for quantitative estimation of folic acid in enriched cereal-grain products. *J Nutr* 2006; 136: 3079-83.
- O'Broin S, Kelleher B. Microbiological assay on microtitre plates of folate in serum and red cells. *J Clin Pathol* 1992; 45: 344-7.
- Wilson SD, Horne DW. Use of glycerol-crioprotected *Lactobacillus casei* for microbiological assay of folic acid. *Clin Chem* 1982; 28: 1198-200.
- WHO International Standard Vitamin B12 And Serum Folate NIBSC code: 03/178 Instructions for use (Version 2.0, Dated 04/04/2008) 2008.
- Koontz JL, Phillips KM, Wunderlich KM, Exler J, Holden JM, Gebhardt SE. Comparison of total folate concentrations in foods determined by microbiological assay at several experienced U.S. commercial laboratories. *JAOAC Int* 2005; 88: 805-13.
- Samaniego-Vaesken ML, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Analysis and evaluation of voluntary folic acid fortification of breakfast cereals in the Spanish market. *J Food Comp Anal* 2010; 23: 419-23.
- AOAC. Peer verified methods program. Manual on Procedures. AOAC International, 1998.
- Moreiras O, Carvajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de Composición de Alimentos 14.ª edn. Madrid: Pirámide, 2010.
- Base de Datos Española de Composición de Alimentos <http://www.bedca.net/bdpub/index.php>
- Olivares AB, Ros GF, Periago MJ, Martínez C, Bernal MJ. Valoración de la biodisponibilidad de folatos en la dieta. *ANS* 2004; 11: 49-60.
- Bouckaert KP, Slimani N, Nicolas G, Vignat J, Wright AJA, Roe M et al. Critical evaluation of folate data in European and international databases: recommendations for standardization in international nutritional studies. *Mol Nutr Food Research* 2011; 55: 166-80.
- Olivares AB, Bernal MJ, Ros G, Martínez C, Periago MJ. Quality of data on folic acid content in vegetables included in several Spanish food composition tables and new data on their folate content. *Nutr Hosp* 2006; 21: 97-108.
- Arcot J, Shrestha A. Folate: methods of analysis. *Trends Food Sci Technol* 2005; 16: 253-66.
- Samaniego-Vaesken ML, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Alimentos fortificados con ácido fólico comercializados en España: tipo de productos, cantidad de ácido fólico que proporcionan y población a la que van dirigidos. *Nutr Hosp* 2009; 24: 459-66.
- Finglas PM, Faure U, Southgate DAT. First BCR-intercomparison on the determination of folates in food. *Food Chem* 1993; 46: 199-213.
- Hyun TH, Tamura T. Trienzyme extraction in combination with microbiologic assay in food folate analysis: An updated review. *Exp Biol Med* 2005; 230: 444-54.
- Akilanathan L, Vishnumohan S, Arcot J, Uthira L, Ramachandran S. Total folate: diversity within fruit varieties commonly consumed in India. *Int J Food Sci Nutr* 2010; 61: 463-72.
- Bassett MN, Sammán NC. Folate content and retention in selected raw and processed foods. *ALAN* 2010; 60: 298-305.
- Agte V, Tarwadi K, Mengale S, Hinge A, Chipplonkar S. Vitamin profile of cooked foods: how healthy is the practice of ready-to-eat foods? *Int J Food Sci Nutr* 2002; 53: 197-208.
- Dang J, Arcot J, Shrestha A. Folate retention in selected processed legumes. *Food Chem* 2000; 68: 295-8.
- Uusitalo U, Kronberg-Kippilä C, Aronsson CA, Schakel S, Schoen S, Mattisson I. Food composition database harmonization for between-country comparisons of nutrient data in the TEDDY Study. *J Food Comp Anal* 2011; 24: 494-505.



Original / Otros

Does the opinion of the therapeutic team match with psychometric measures during the course of eating disorders?

I. Jáuregui-Lobera^{1,2}, O. Garrido-Casals², M. J. Santiago², P. Bolaños-Ríos² and I. Ruiz-Prieto²

¹Nutrition and Bromatology. Pablo de Olavide University. Seville. Spain. ²Behavioural Sciences Institute. Seville. Spain.

Abstract

Introduction: Is there a group of psychometric variables, which correlates with the criteria of an interdisciplinary team about the course of ED?

Objectives: The aim of this study was to analyse the correlation between the clinic criteria of an interdisciplinary team with respect to the course of eating disorders (ED) and different psychometric criteria.

Methods: The course was analysed in a final sample of 30 ED outpatients during their six first months of treatment. A scale of clinical criteria of the course of ED (therapeutic team's opinion) and different questionnaires on psychological, psychopathological and eating-related variables were used. The statistical analysis comprised of a discriminant analysis in order to find the variables with a discriminant function to distinguish between a fair-bad course and a good course.

Results: Perceived stress, self-esteem, the variables of the SCL-90-R, depression, thought-shape fusion, anxiety, food craving and the score on body shape questionnaire were found to have discriminant function. Comparing the therapeutic team's criteria and the results of the questionnaires a 10% of patients were misclassified.

Discussion: The results highlight the necessary and permanent checking of the relationship among the clinical criteria regarding the course of ED (members' team opinion) and different psychological, psychopathological and eating-related variables.

(Nutr Hosp. 2013;28:1219-1226)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6581

Key words: Eating disorders. Course. Therapeutic team. Clinical criteria. Psychometric variables.

¿LA OPINIÓN DEL EQUIPO TERAPÉUTICO COINCIDE CON LOS DATOS DE LAS MEDIDAS PSICOMÉTRICAS EN EL CURSO DE LOS TRASTORNOS ALIMENTARIOS?

Resumen

Introducción: ¿Existe un grupo de variables psicométricas que correlacione con el criterio de un equipo terapéutico interdisciplinar acerca del curso de los trastornos de la conducta alimentaria?

Objetivos: El propósito de este estudio fue analizar la correlación entre criterios clínicos de un equipo terapéutico interdisciplinar con respecto al curso de los trastornos de la conducta alimentaria y diferentes criterios psicométricos.

Métodos: La evolución fue analizada en una muestra final de 30 pacientes ambulatorios con trastornos de la conducta alimentaria durante los seis primeros meses de tratamiento. Una escala de criterios clínicos (la opinión del equipo terapéutico) y diferentes cuestionarios sobre variables psicológicas, psicopatológicas y relacionadas con la conducta alimentaria fueron utilizadas. Se llevó a cabo un análisis discriminante a fin de encontrar variables con función discriminante para distinguir una buena evolución de otras evoluciones.

Resultados: El estrés percibido, autoestima, las variables contenidas en el listado de síntomas de Derogatis, la fusión pensamiento-forma, ansiedad, food craving y la puntuación en el cuestionario de imagen corporal tienen una función discriminante. Comparando los criterios del equipo terapéutico con los resultados de los cuestionarios, un 10% de los pacientes resultaron estar mal clasificados.

Discusión: Los resultados ponen de relieve la necesaria y permanente evaluación a llevar a cabo entre los criterios clínicos con respecto a la evolución de los pacientes y el resultado de la medición de diferentes variables psicométricas, tanto psicológicas como psicopatológicas y relacionadas con la conducta alimentaria.

(Nutr Hosp. 2013;28:1219-1226)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6581

Palabras clave: Trastornos de la conducta alimentaria. Curso evolutivo. Equipo terapéutico. Criterios clínicos. Variables psicométricas.

Correspondence: I. Jáuregui-Lobera.
Nutrition and Bromatology.
Pablo de Olavide University.
Fernando IV, 24-26.
41011 Seville. Spain.
E-mail: igjl@upo.es / ij@tcasevilla.com

Recibido: 17-III-2013.
Aceptado: 28-V-2013.

Abbreviations

B: Bulimia subscale of EDI-2.
BAS: Body Appreciation Scale.
BD: Body Dissatisfaction subscale of EDI-2.
BDI: Beck Depression Inventory.
BIQLI: Body Image Quality of Life Inventory.
BMI: Body Mass Index.
BSQ: Body Shape Questionnaire.
CSI: Coping Strategies Inventory.
DT: Drive for Thinness subscale of EDI-2.
ED: Eating Disorders.
EDI-2: Eating Disorders Inventory-2.
EDU: Eating Disorders Unit.
FCI: Food Craving Inventory.
IFBS: Irrational Food Beliefs Scale.
NDI-SF: Nepean Dyspepsia Index-Short Form.
PSQ: Perceived Stress Questionnaire.
PSQ-G: Perceived Stress Questionnaire-General.
PSQ-R: Perceived Stress Questionnaire-Recent.
SCL-90-R: Symptoms Checklist-90-Revised.
SD: Standard Deviation.
SES: Self-Esteem Scale.
STAI: State-Trait Anxiety Inventory.
STAI-S: State-Trait Anxiety Inventory-State.
STAI-T: State-Trait Anxiety Inventory-Trait.
T1: First week of treatment.
T2: Six months after T1.
TSF: Thought Shape Fusion.
TSF-Q: Thought-Shape Fusion Questionnaire.

Introduction

Studies on the course of eating disorders (ED) imply several difficulties regarding the instability of the diagnostic subtypes and some differences between adolescents and adults with respect to the course and outcome.^{1,2} These two issues are especially relevant in the therapeutic context.³ In addition, it remains controversial whether anorexia nervosa and bulimia nervosa can be considered as different disorders or can be accepted as different symptom patterns of one basic eating disorder, in which preoccupation with food and a disturbed body image are core symptoms.⁴ In fact, it has been suggested that common mechanisms are involved in the persistence of bulimia nervosa, anorexia nervosa and the atypical eating disorders.⁵ With respect to the course and outcome, it is considered that approximately 50% of patients do well over time, approximately 30% do reasonably well but continue to have symptoms, and approximately 20% do poorly. It has been concluded that adolescents have a better prognosis than adults.⁶

Despite the fact that different ED could have specific symptoms in each case, it seems that the notion of a common psychopathology remains valid and includes the presence of some cognitive distortions like thought-shape fusion, which is present in all subtypes of ED.^{7,8}

In order to study the course and outcome of ED, Hsu suggested different criteria to perform a good analysis taking into account sample sizes, period of follow-up, percentage of subjects lost to follow-up, the direct contact with the subjects and the use of standardised instruments.⁹

Methodological problems seem to be inherent in these field considering the type of study (retrospective vs. prospective), population of study (patients from primary care vs. patients from ED units), type of diagnostic criteria applied, number of lost cases, etc. These types of methodological problems may be more relevant when an interdisciplinary treatment is offered. Despite these problems, Nussbaum et al., reported the first study on anorectic patients follow-up treated by medicine teams,¹⁰ which usually include physicians, paediatricians, nurses, dieticians, psychologists and psychiatrists, and a better course has been noted when patients are treated by these medical teams.¹¹

Data which must be taken into account to assess the course of ED refer to weight, eating behaviour, purging behaviour, rituals concerning weight and food, activity, menstrual history as well as comorbid behaviours and psychiatric disorders (depression, anxiety, impulsivity). In addition physical and laboratory abnormalities usually reflect the course of ED.¹²

The aim of this study was to analyse the correlation between the clinic criteria of an interdisciplinary team with respect to the course of ED and different psychometric criteria. Is there a group of psychometric variables, which correlates with the criteria of an interdisciplinary team about the course of ED?

Method

Participants

The initial sample comprised of 38 ED outpatients who were being treated weekly at the Eating Disorders Unit (EDU) of the Behavioural Sciences Institute from Seville (Spain). Three patients dropped out the study so the convenient sample comprised of 35 participants who completed the study. Of these 35 patients, 26 have been diagnosed with anorexia nervosa and 9 with unspecified ED. The mean age of the patients was 21.2 (SD = 5.49) years, 33 of which were women (94.28%) and 2 men (5.72%). With respect to the initial body mass index (BMI) it was 16.84 (SD = 2.56). Data were collected between January 2011 and May 2012. After having done an exploratory analysis of the data, 5 cases were removed due to a poor completion of the tests and a lot of outliers. The study was based on the final 30 participants.

Procedure

Having received informed consent and with the permission of the managers of the EDU, the various

measures were administered to patients during the usual treatment sessions in two different stages: a) during the first week of the treatment (T_1), and b) six months later (T_2). With respect to the clinical criteria of the interdisciplinary team about the course of patients, each member of the team (dietician-nutritionist, psychologist, psychiatrist) fulfilled a scale in T_2 based on the data of the weekly interviews held within the previous six months. The measures were taken independently by each member of the team giving a specific score for the scale of clinical criteria of the course of ED. Then an overall score was obtained for each patient. With respect to the tests, the administration was run in a suitable environment (i.e. space, light, noise, etc.), by means of individual sessions and in the presence of a psychologist. This psychologist responded to any queries made by patients either before or during test administration. This psychologist was not a member of the research team, and the researchers were part of the treatment providers, thus giving their opinion about the course by way of the scale of clinical criteria. In order to avoid a danger of overburdening participants, the measures were assessed in five sessions. Apart from the three lost patients, none of the rest who were invited to participate in the study refused to do so.

Measures

The following measures are usually applied during the treatment process in the EDU of the Behavioural Sciences Institute from Seville (Spain). Despite being a lot of measures, all of them are relevant to assess the course of the patients with regard to different areas such as psychological, psychopathological and social. In addition, the inclusion of such a number of measures would permit to distinguish between those who have and have not a discriminant function in order to explore the course of ED.

a) *Scale of clinical criteria of the course of ED.* Each member of the interdisciplinary team fulfilled a scale, which comprises of 18 items referring to the following points: a) physical data and eating behaviour (weight, menses, purging behaviours, skipping meals, general improvement of eating behaviour, adequate responses to hunger and satiety); b) psychological data (feeling of self-control, preoccupation with food and weight, self-regulation, taking responsibility, awareness about self-wishes and needs, self-esteem, body image satisfaction), and c) social topics (authentic communication, coping skills, quality of life, others' communication with the patient, familial conflicts). After having scored each item (from 0 = problematic to 10 = improved) the mean was obtained. This mean score permitted to classify patients into two groups: fair-bad course and good course.

b) Psychological variables:

Rosenberg Self-Esteem Scale. The Spanish version of this self-reported scale was used.¹³ It comprises of 10 items that are scored with a Likert format (from *strongly agree* to *strongly disagree*; the higher the score, the higher the degree of self-esteem). Reliability in the Spanish population has been shown to be adequate (Cronbach's α coefficient = 0.87), with test-retest correlation of 0.72.

Perceived Stress Questionnaire (PSQ). This self-reported questionnaire measures perceived stress, and consists of 30 items that differentially measure the *general* (PSQ-G) and *recent* (PSQ-R) forms of perceived stress. The Spanish version (Sanz-Carrillo et al., 2002) was used here, which has shown excellent psychometric properties (internal consistency of 0.90 for the PSQ-G and 0.87 for the PSQ-R).¹⁴ The questionnaire has been used in research, demonstrating good predictive value in stress-related diseases.

Coping Strategies Inventory (CSI). The CSI is a self-reported test in which eight primary, four secondary and two tertiary strategies are explored on the basis of the description of a stressful situation. The 40-item Spanish version was used for the current study, and it shows excellent psychometric properties, with Cronbach's α coefficients between 0.63 and 0.89.¹⁵

Body Appreciation Scale (BAS). This 13-item self-reported instrument comprises of a single dimension and shows adequate internal consistency (Cronbach's α coefficient = 0.94) and construct validity, and seems to be useful for studying the positive aspects of body image. BAS items are rated along a 5-point scale (i.e., 1 = *never*, 2 = *seldom*, 3 = *sometimes*, 4 = *often*, 5 = *always*) and are averaged to obtain an overall body appreciation score. When giving the BAS to men Item 12 is revised to: "I do not allow unrealistically *muscular* images of *men* presented in the media to affect my attitudes toward my body". Again the Spanish version of the BAS was used here (Jáuregui-Lobera et al., 2011), which has shown adequate psychometric properties (Cronbach's α coefficient = 0.91).¹⁶

Body Shape Questionnaire (BSQ). This self-reported questionnaire comprises of 34 items with respect to body image, which are rated from 1 = *never* to 6 = *always*. The total score ranges between 34 and 204. For this study the Spanish version was used, which has shown a Cronbach's α coefficient between 0.95-0.97.¹⁷

Body Image Quality of Life Inventory (BIQLI). The BIQLI is a self-reported questionnaire that comprises of 19 items. To avoid pathology-oriented biases, those items are evaluated on a 7-point bipolar scale, from +3 (very positive effect) to 0 (no impact) to -3 (very negative effect). The BIQLI has shown high internal consistency (Cronbach's α coefficient = 0.95). The Spanish version of the BIQLI was used for the current study with Cronbach's α coefficient = 0.95.¹⁸

c) General psychopathological variables:

State-Trait Anxiety Inventory (STAI). It is a 40-item, self-report questionnaire, that measures state anxiety

(STAI-S) and trait anxiety (STAI-T). It has a good internal consistency (between 0.90 and 0.93 for the STAI-S and between 0.84 and 0.87 for the STAI-T). The present study used the Spanish version of the STAI.¹⁹

Beck Depression Inventory (BDI). This measures the intensity of depression and is used as a screening test in the general population. It is a self-report instrument comprising of 21 items and four response levels (0 to 3 for each item). The scores obtained are linked to three categories: absence of depression (0-9), dysthymia or mild depression (10-15), and depression (over 15). The BDI shows adequate reliability (0.93) and a convergent validity between 0.62 and 0.66. The present study used the Spanish version of the BDI.²⁰

Symptom Checklist (SCL-90-R). It is a self-report inventory, which measures nine dimensions of psychological symptoms and three global indexes of distress. The values of Cronbach's α coefficient range from 0.81 to 0.90 and the instrument shows adequate concurrent and predictive validity. The Spanish version was used.²¹

d) Specific psychopathological variables:

Eating Disorders Inventory (EDI-2). For this study the Body Dissatisfaction (BD), Bulimia (B), and Drive for Thinness (DT) scales were administered. The BD subscale measures dissatisfaction with the overall shape and size of those parts of the body most related to eating disorders. The B subscale was designed to assess the tendency to think about and to engage in overeating episodes. The DT subscale measures excessive concern with dieting, preoccupation with weight, and fear of weight gain. With regards to eating disorders the DT subscale has been used as a screening test. The internal consistency (Cronbach's α coefficient) of the test, and its subscales, ranges between 0.83 and 0.92 in patient samples.²²

Thought-Shape Fusion Questionnaire (TSF-Q). The Spanish version of the TSF-Q was used.^{7,8,23} The TSF-Q measures the fusion between thought and body shape or image. It is a 34-item self-report questionnaire, which is divided into two sections: a conceptual section (that measures the importance attached to thoughts related to eating and the body) and an interpretative section, which evaluates how these thoughts are interpreted by participants. Each item is scored from 0 to 4 (where 0 = *not at all* and 4 = *totally*) according to how much the subject agrees with its content. The questionnaire has been shown to have high internal consistency (Cronbach's α coefficient: 0.95 for the conceptual subscale and 0.97 for the interpretative one).

e) Eating-related variables assessment:

Visual Analogue Scale for Functional Dyspepsia. This self-report instrument gathers information about the following symptoms: postprandial fullness, early satiation, bloating, epigastric discomfort (an ache or discomfort after eating, poorly localised), epigastric pain (a sharp, easy-to-pinpoint pain after eating), postprandial nausea, belching after meals, and vomiting. Respondents mark the severity of each symptom on a 100-mm visual analogue scale, and the score on each of the eight subscales is then added to give a total score.

Nepean Dyspepsia Index-Short form (NDI-SF). This is a 10-item short form of the Nepean Dyspepsia Index, an instrument developed to assess quality of life in patients with functional dyspepsia. Again the Spanish version was applied (Jáuregui-Lobera et al., 2011).²⁴

Food Craving Inventory (FCI). The FCI is a self-report inventory designed to measure food craving. The 28-item Spanish version of the FCI was used.²⁵ Each item is scored from 0 to 4 (where 0 = *never*; 1 = *rarely*; 2 = *sometimes*; 3 = *often*; and 4 = *always/almost every day*) according to the strength of the craving. The internal consistency of this version and its subscales was determined by means of Cronbach's α coefficient, with values ranging between 0.78 and 0.95.

Irrational Food Beliefs Scale (IFBS). The IFBS was developed with the aim of analysing the cognitive distortions and inappropriate attitudes and beliefs about food. For the current study, the Spanish version was used.²⁶ The scale has shown adequate psychometric properties and factor analysis revealed two factors, corresponding to the irrational food beliefs subscale and the rational food beliefs subscale. The internal consistency (Cronbach's α coefficient) of the IFBS as a whole and of the irrational and rational subscales was 0.86, 0.88 and 0.78, respectively.

Statistical analyses

The differences between T_1 and T_2 in the different psychometric variables were transformed into a new list of variables, thus reflecting the magnitude of change under treatment. With the objective of selecting a group of psychological, psychopathological and eating-related variables that distinguished between patients with fair-bad and good course from the point of view of the therapists, a discriminant analysis was performed. For that proposal the all above-mentioned variables were included.

Results

Clinical criteria of the course (the team's opinion)

After scoring the 18 items of the scale weekly, patients were classified into two groups: fair-bad course (total score < 6) and good course (total score $\geq$ 6). As a result, the team considered that 16 patients had a good course and the other 14 patients had a fair or bad course.

Differences with respect to all psychometric variables

After having scored the different psychometric variables, differences between T_1 and T_2 were obtained, and then those differences were transformed into a new list of variables, which represent the magnitude of change under treatment. This magnitude of change is showed

Table I
Differences (T_1 - T_2) with respect to the means of the psychological and general psychopathological variables

<i>Psychological variables</i>		<i>General psychopathological variables</i>	
<i>Self-esteem</i>	-1.88	<i>State-Anxiety</i>	2.84
<i>Perceived stress</i>		<i>Trait-Anxiety</i>	5.84
General	-0.01	<i>Depression</i>	4.41
Recent	0.06	<i>Symptom checklist</i>	
<i>Coping strategies</i>		Somatizations	-3.37
Problem solving	-0.47	Obsessive-compulsive	0.04
Cognitive restructuring	2.02	Interpersonal sensitivity	0.09
Social support	-1.44	Depression	0.13
Express emotions	1.05	Anxiety	0.04
Problem avoidance	0.61	Hostility	0.05
Wishful thinking	1.58	Phobic anxiety	-0.06
Social withdrawal	0.72	Paranoid ideation	0.25
Self-criticism	-1.18	Psychoticism	0.17
<i>Body appreciation</i>	-0.27	Global severity index	0.17
<i>Body shape questionnaire</i>	19.8	Positive symptom total	1.76
<i>Body image quality of life</i>	-22.69	Positive symptom distress index	1.72

Table II
Differences (T_1 - T_2) with respect to the means of the specific psychopathological variables and eating related variables

<i>Eating disorders inventory</i>	
Body dissatisfaction	1.5
Bulimia	-0.1
Drive for thinness	1.32
<i>Thought-shape fusion</i>	
Conceptual	8.43
Interpretative	5.11
Total	13.63
Functional dyspepsia	20.96
Quality of life related with dyspepsia	3.96
Food craving	-16.53
Irrational food beliefs	4.87

in tables I-II. It must be noted that the result of the differences may have a positive sign or a negative one. For example if the result of the difference between self-esteem at T_1 and T_2 is negative, that implies that self-esteem is better in T_2 comparing with T_1 , etc.

Discriminant analysis

With the objective of selecting a group of psychological, psychopathological and eating-related variables that distinguished between patients with fair-bad and good course from the point of view of the therapists, a discriminant analysis was performed. The

Table III
Standardised coefficients of the canonical discriminant function

T_1 - T_2	<i>Function 1</i>
Perceived stress-recent	2.143
Perceived stress-general	0.730
Self-esteem	0.380
Somatizations	0.612
Obsessive-compulsive	9.133
Interpersonal sensitivity	2.632
Depression (SCL-90-R)	5.742
Anxiety (SCL-90-R)	-0.018
Hostility	5.129
Phobic anxiety	2.213
Paranoid ideation	1.382
Psychoticism	4.648
Global severity index	-16.377
Positive symptom total	0.532
Positive symptom distress index	-10.469
Depression (BDI)	-0.974
TSF-conceptual	1.935
TSF-interpretative	-5.580
TSF-total	0.464
State-anxiety (STAI)	-1.091
Trait-anxiety (STAI)	1.878
Body shape questionnaire	-0.070
Food craving-total	0.961

above-mentioned transformed variables were included in the analysis. As a result, a discriminant function was found, with a Wilks' Lambda of 0.076 ($p = 0.000$). The standardised coefficients of the canonical discriminant function are shown in table III. The eigenvalue associ-

Table IV
Non-standardised coefficients of the canonical discriminant function

T_1-T_2	Function 1
Perceived stress-recent	21.919
Perceived stress-general	4.766
Self-esteem	0.065
Somatizations	1.018
Obsessive-compulsive	12.654
Interpersonal sensitivity	2.875
Depression (SCL-90-R)	5.958
Anxiety (SCL-90-R)	-0.027
Hostility	3.904
Phobic anxiety	3.368
Paranoid ideation	2.168
Psychoticism	6.864
Global severity index	-24.986
Positive symptom total	0.024
Positive symptom distress index	-15.104
Depression (BDI)	-0.094
TSF-conceptual	0.146
TSF-interpretative	-0.445
TSF-total	0.019
State-anxiety (STAI)	-0.065
Trait-anxiety (STAI)	0.199
Body shape questionnaire	-0.005
Food craving-total	0.034

ated with the discriminant function was 3.950, which explained 100% of the variance. The simple correlation between the discriminant scores and the position in the two groups (fair-bad and good course), namely canonical correlation, was 0.902, so the discriminant variables permitted to distinguish between the two groups. In order to discriminate the membership of a patient to one or another group it is necessary to explore the non-standardised coefficients, which are shown in table IV. The corresponding histograms to the different groups were obtained in order to check graphically the degree of separation among the variables (figs. 1-2). The groups' centroids' functions (which refer to the mean of the discriminant function) were -2.153 (fair-bad course) and 1.796 (good course). With respect to the patients' classification, three of them were misclassified (10%). Having been evaluated as being a fair-bad course, the discriminant analysis included these three patients in the group of good course.

Discussion

Long-term follow-up studies on ED indicate a dichotomy in outcome over time, with recovery for some and severe chronicity or even death for the rest.²⁷ This study is a prospective longitudinal study but not a long-term one due to the fact that the main proposal was to analyse whether the clinical criteria of a thera-

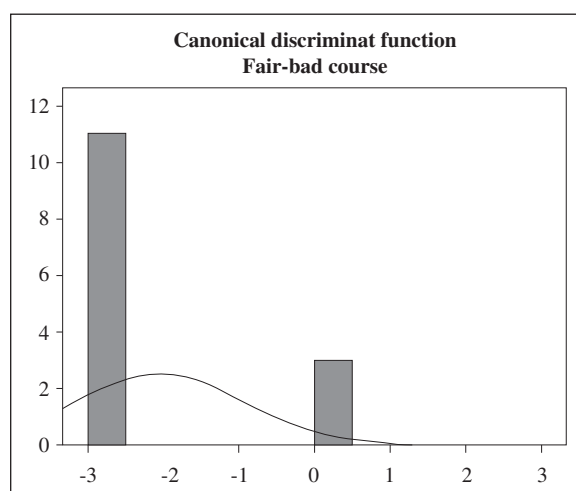


Fig. 1.—Histograms representing the classification of patients with fair-bad course.

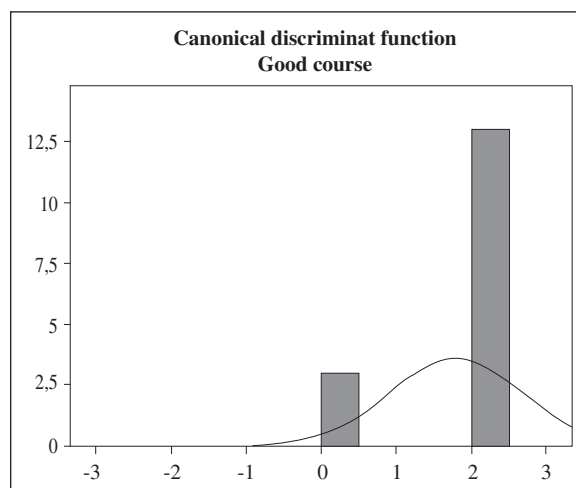


Fig. 2.—Histograms representing the classification of patients with good course.

peutic team about the initial course of the patients could have a reliable correlation with different quantitative variables referred to different facets of ED.

With respect to the psychological variables, self-esteem, perceived stress and the score on body shape questionnaire have shown a discriminant function between patients with fair-bad and good course. Lower self-esteem has been reported as a factor, which predicts a poor ED outcome²⁷ and body image disturbances are a key factor in the outcome of ED, particularly anorexia nervosa.²⁸ With respect to perceived stress, it must be noted that stressful life events have been repeatedly associated with ED relapse.²⁹

Considering the general psychopathological variables, anxiety and depression measured by means of STAI and BDI respectively have a discriminant function. The presence of anxiety and depression as lifetime comorbidity among ED patients is well known. In the follow-up study of Fichter et al. (2006) anxiety disorders were found in 46.8% and mood disorders in

63.6%.²⁷ General psychopathology measured by the SCL-90-R seems to be relevant with respect to the discriminant function. Its nine subscales as well as its three indexes were found to have discriminant function. Changes in the subscales of SCL-90-R have found to be relevant during the treatment of ED, particularly the obsessive-compulsive subscale. In fact, psychiatric comorbidity is one of the most relevant factors involved in the negative outcome of anorexia nervosa.³⁰ Moreover different variables like a low self-esteem are usually related with eating-specific and general psychopathology. The study of Fichter et al.³⁰ shows the importance of the distinction between specific eating disorder pathology and non-eating related general psychopathology, which have also been reported by other authors (e.g., Keel et al., 1999).³¹

Considering the specific psychopathological variables, surprisingly no discriminant functions were found with respect to the variables of EDI-2. Despite the decreasing tendency of body dissatisfaction and drive for thinness comparing T₁ and T₂, these variables did not pass the tolerance test in the discriminant analysis. The specific variables of the EDI-2 normally are related with different changes in the course of ED. Nevertheless, in case of anorexia nervosa non-eating specific psychopathology is a better predictor for the outcome.³¹

In the current study the main relevant finding taking into account the specific psychopathological variables is that referred to the cognitive bias namely thought-shape fusion. This concept comprises of three components related to beliefs about the consequences of thinking about forbidden foods: a) the belief that having such thoughts makes it more likely that the person will actually gain weight or change his or her shape (likelihood TSF); b) the belief that having such thoughts is as immoral as actually eating the food (moral TSF); and c) the belief that having such thoughts makes the person feel fat (feeling TSF). Thought-shape fusion has been experimentally induced,^{23,32} the conclusion being that the induction of this distortion in clinical groups leads to anxiety, guilt and the urge to engage in corrective behavior (for example, neutralizing the effect by imagining that one is doing some exercise or eating quickly, or checking for possible body changes in a mirror). The TSF questionnaire measures two components, conceptual and interpretative, which were found to have discriminant function. It is worth considering whether the phenomenon of thought-shape fusion might have prognostic value. It may be that treatment of eating disorders is sufficient to change the distortion for some patients, whereas for others it might interfere with treatment progress.

With respect to eating-related variables, only food craving was included in the discriminant function. This is relevant taking into account that binge eating appears across the ED, being usual over a course of illness for patients to cross over from anorexia nervosa (restricting

type) to anorexia nervosa binge/purge type, and from the latter to bulimia nervosa.^{2,27,33-36}

This study shows the relevance of considering the “opinion” of each member of a therapeutic team about the course of the patients. This “opinion” or clinical criteria are summarised in a scale to be filled in by each member and which refers to the above-mentioned 18 relevant topics: a) physical data and eating behaviour (weight, menses, purging behaviours, skipping meals, general improvement of eating behaviour, adequate responses to hunger and satiety); b) psychological data (feeling of self-control, preoccupation with food and weight, self-regulation, taking responsibility, awareness about self-wishes and needs, self-esteem, body image satisfaction), and c) social topics (authentic communication, coping skills, quality of life, others’ communication with the patient, familial conflicts). Is it possible to use different variables to classify a patient as having fair-bad course or good course? Would this patient be correctly classified with respect to the clinical criteria of the therapeutic team? Taking into account a quantitative approach 90% of the patients would be well classified with respect to the clinical criteria.

This study has a number of limitations. First of all, the sample is small, so in futures studies it should be increased. In addition, with a bigger sample it would be possible to analyse the expected differences among different subgroups of ED. The usual studies on the follow-up of ED patients comprise of higher periods of time comparing with the present study. A more extended follow-up would be necessary in order to analyse whether the initial convergence between the members’ team opinion about the course of ED is maintained or not. Taking into account that some measures seem to not have a discriminant function with respect to the course of these patients, perhaps future follow-up studies should be based on a less number of instruments. Despite these limitations, the present results highlight the necessary and permanent checking of the relationship among the clinical criteria regarding the course of ED (members’ team opinion) and different psychological, psychopathological and eating-related variables.

References

1. Loeb KL, Lock J, Grange DL, Greif R. Transdiagnostic theory and application of family-based treatment for youth with eating disorders. *Cogn Behav Pract* 2012; 19: 17-30.
2. Milos G, Spindler A, Schnyder U, Fairburn CG. Instability of eating disorder diagnoses: prospective study. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 573-78.
3. Peat C, Mitchell JE, Hoek HW, Wonderlich SA. Validity and utility of subtyping anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009; 42: 590-94.
4. van der Ham T, van Strien DC, van Engeland H. A four-year prospective follow-up study of 49 eating-disordered adolescents: differences in course an illness. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90: 229-35.
5. Fairburn CG, Cooper Z, Shafran R. Cognitive behaviour therapy for eating disorders: a “transdiagnostic” theory and treatment. *Behav Res Ther* 2003; 41: 509-28.

6. Fisher M. The course and outcome of eating disorders in adults and in adolescents: a review. *Adolesc Med* 2003; 14: 149-58.
7. Jáuregui-Lobera I, Santed MA, Shafran R, Santiago MJ, Estébanez S. Psychometric properties of the Spanish version of the Thought-Shape Fusion Questionnaire. *Span J Psychol* 2012; 15: 410-23.
8. Shafran R, Robinson P. Thought-shape fusion in eating disorders. *Br J ClinPsychol* 2004; 43: 399-407.
9. Hsu LK. The outcome of anorexia nervosa: a reappraisal. *Psychol Med* 1988; 18: 807-12.
10. Nussbaum M, Shenker IR, Baird D, Saravay S. Follow-up investigation in patients with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1985; 106: 835-40.
11. Kreipe RE, Birndorf SA. Eating disorders in adolescents and young adults. *Med Clin North Am* 2000; 84: 1027-49.
12. Halmi KA. Salient components of a comprehensive service for eating disorders. *World Psychiatry* 2009; 8: 150-5.
13. Vázquez AJ, Jiménez R, Vázquez-Morejón R. Escala de autoestima de Rosenberg: fiabilidad y validez en población clínica española. *Apunt Psicol* 2004; 22: 247-55.
14. Sanz-Carrillo C, García-Campayo J, Rubio A, Santed MA, Montoro M. Validation of the Spanish version of the Perceived Stress Questionnaire. *J Psychosom Res* 2002; 52: 167-72.
15. Cano García FJ, Rodríguez Franco L, García Martínez J. Spanish version of the Coping Strategies Inventory. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35: 29-39.
16. Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Spanish version of the Body Appreciation Scale (BAS) for adolescents. *Span J Psychol* 2011; 14: 411-20.
17. Raich RM, Mora M, Soler A, Avila C, Clos I, Zapater L. Adaptación de un instrumento de evaluación de la insatisfacción corporal. *Clínica y Salud* 1996; 7: 51-66.
18. Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Body image and quality of life in a Spanish population. *Int J Gen Med* 2011; 4: 63-72.
19. Seisdedos N. STAI: Cuestionario de ansiedad estado-rasgo. Madrid: TEA Ediciones; 1982.
20. Conde V, Franch JJ. Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Madrid: Upjohn Farmacéutica; 1984.
21. González de Rivera JL, Derogatis LR, de las Cuevas C, García Marco R, Rodríguez F, Henry R et al. The Spanish version of the SCL-90-R. Normative data in the general population. Towson, MD: Clinical Psychometric Research; 1989.
22. Garner DM. Eating Disorder Inventory-2. Madrid, Spain: Tea Ediciones; 1998.
23. Shafran R, Teachman BA, Kerry S, Rachman S. A cognitive distortion associated with eating disorders: Thought-shape fusion. *Br J ClinPsychol* 1999; 38: 167-79.
24. Jáuregui-Lobera I, Santed MA, Bolaños-Ríos P. Impact of functional dyspepsia on quality of life of eating disorder patients: the role of thought-shape fusion. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1363-71.
25. Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P, Carbonero R, et al. Psychometric properties of the Spanish version of Food Craving Inventory (FCI-SP). *Nutr Hosp* 2010; 25: 984-92.
26. Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Spanish version of the irrational food beliefs scale. *Nutr Hosp* 2010; 25: 852-9.
27. Fichter MM, Quadflieg N, Hedlund S. Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2006; 39: 87-100.
28. Herpertz-Dahlmann B, Müller B, Herpertz S et al. Prospective 10-year follow-up in adolescent anorexia nervosa—course, outcome, psychiatric comorbidity, and psychosocial adaptation. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42: 603-12.
29. Grilo CM, Pagano ME, Stout RL et al. Stressful Life Events Predict Eating Disorder Relapse Following Remission: Six-Year Prospective Outcomes. *Int J Eat Disord* 2012; 45: 185-92.
30. Fichter MM, Quadflieg N, Rehm J. Predicting the outcome of eating disorders using structural equation modelling. *Int J Eat Disord* 2003; 34: 292-313.
31. Keel PK, Mitchell JE, Miller KB, Davis TL, Crow SJ. Long-term outcome of bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 63-9.
32. Jáuregui-Lobera I, Santed MA, Bolaños-Ríos P. Experimental induction of thought-shape fusion in eating disorder patients: the role of coping strategies. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1402-11.
33. Eddy KT, Dorer DJ, Franko DL, Tahlilani J, Thompson-Brenner H, Herzog DB. Diagnostic crossover in anorexia nervosa and bulimia nervosa: implications for DSM-V. *Am J Psychiatry* 1008; 165: 245-50.
34. Fichter MM, Quadflieg N. Long-term stability of eating disorder diagnoses. *Int J Eat Disord* 2007; 40 (Suppl.): S61-6.
35. Tozzi F, Thornton LM, Klump KL, Fichter MM, Halmi KA, Kaplan AS et al. Symptom fluctuation in eating disorders: Correlates of diagnostic crossover. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 732-40.
36. Wentz E, Gillberg C, Gillberg I, Rastam M. Ten-year follow-up of adolescent anorexia nervosa: psychiatric disorders and overall functioning scales. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42: 613-22.



Original / Otros

Screening in a *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* Collection to select a strain able to survive to the human intestinal tract

Clotilde Vázquez¹, José I. Botella-Carretero¹, Raimundo García-Albiach^{2,3}, María J. Pozuelo³, Mercedes Rodríguez-Baños², Fernando Baquero², María A. Baltadjieva⁴ and Rosa del Campo²

¹Departamento de Nutrición y Obesidad, y CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Hospital Universitario Ramón y Cajal y Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Madrid. Spain. ²Departamento de Microbiología y CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBEResp). Hospital Universitario Ramón y Cajal e IRYCIS. Madrid. Spain. ³Departamento de Bioquímica Celular y Biología Molecular. Universidad San Pablo-CEU. Boadilla del Monte. Spain. ⁴Scientific-Applied Laboratory for Milk and Dairy Product-LB LACT. Plovdiv. Bulgaria.

Abstract

Objectives: Genetic diversity and resistance of *Lactobacillus bulgaricus* subsp. *delbrueckii* collection with 100 isolates from different home-made yogurt in rural Bulgarian areas were determined.

Methods: The strain K98 was the most resistant to bile salts and low pH. Survival and effects on short chain fatty acids production were tested in 20 healthy volunteers. High genetic diversity was observed in the *L. bulgaricus* collection by RAPD, whereas the ability of tolerate high deoxycholic acid concentrations, and different acid pHs was variable. The strain K98 was selected and used to prepare a homemade yogurt which was administered to 20 healthy volunteers (500 ml/day during 15d). A basal faecal sample and another after yogurt intake were recovered.

Results: DGGE experiments, using both universal and Lactic Acid Bacteria (LAB) primers, demonstrated no significant changes in the qualitative composition of gut microbiota. A band corresponding to *L. bulgaricus* was observed in all 20 samples. Viable *L. bulgaricus* K98 strain was only recovered in one volunteer. After yogurt intake we found an increase of LAB and *Clostridium perfringens*, and a decrease of *Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas*. In addition, increases of acetic, butyric and 2-hydroxy-butyric acids in faeces were detected.

Conclusions: Genetic diversity of *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* especie is high. We have isolated a probiotic resistant strain to bile and high acidity, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*-K98. Qualitative and quantitative changes in the intestinal microbiota are found after ingestion of a homemade yogurt containing this strain, with a concomitant increase in faecal SCFA. Our findings support the interest in developing further studies providing different amounts of *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*-K98, and should evaluate its clinical effects in human disease.

(Nutr Hosp. 2013;28:1227-1235)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6540

Key words: *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Antibiotic susceptibility. Bacterial survival. Gut microbiota. Short chain fatty acids.

Correspondence: Clotilde Vázquez.

Departamento de Nutrición y Obesidad y CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn).
Hospital Universitario Ramón y Cajal y Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS).
Ctra. Colmenar, km. 9, 100.
28034 Madrid. Spain.
E-mail: cvazquez.hrc@salud.madrid.org

Recibido: 28-II-2013.

Aceptado: 20-III-2013.

ESTUDIO DE UNA COLECCIÓN DE *LACTOBACILLUS DELBRUECKII* SUBSP. *BULGARICUS* Y SELECCIÓN DE UNA CEPA CAPAZ DE SOBREVIVIR EN EL TRACTO DIGESTIVO HUMANO

Resumen

Objetivos: Se determinaron la diversidad genética y la resistencia de una colección de más de 100 cepas de *Lactobacillus bulgaricus* subespecie *delbrueckii*, aisladas de diferentes yogures caseros de las áreas rurales de Bulgaria.

Métodos: La cepa K98 fue la más resistente a las sales biliares y al pH bajo. La supervivencia y los efectos sobre la producción de ácidos grasos de cadena corta se evaluó en 20 voluntarios sanos. Se observó una alta diversidad genética en la colección de *L. bulgaricus* mediante RAPD, mientras que la capacidad de tolerar concentraciones altas del ácido desoxicólico y de diferentes niveles de pH fue variable. Se seleccionó la cepa K98 y se usó para preparar un yogur casero que se administró a los 20 voluntarios (500 ml/día durante 15 días). Se recogieron muestras fecales basales y tras la ingesta del yogur.

Resultados: Los experimentos DGGE, empleando cebadores universales y para bacterias ácido-lácticas (BAL) demostraron que no hubo cambios significativos en la composición cualitativa de la composición de la microflora intestinal. Se observó una banda correspondiente a *L. bulgaricus* en las 20 muestras. Sólo se recuperó una cepa viable de *L. bulgaricus* K98 en un único voluntario. Tras la ingesta de yogur, hallamos un aumento de BAL y de *Clostridium perfringens* y una disminución de *Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas*. Además, se detectó un aumento en las heces de los ácidos acético, butírico y 2-hidroxibutírico.

Conclusiones: La diversidad genética de *L. delbrueckii* subespecie *bulgaricus* es alta. Hemos aislado una cepa probiótica resistente a la bilis y a la acidez elevada, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*-K98. Se hallaron cambios cualitativos y cuantitativos en la microflora intestinal tras la ingesta de yogur casero que contenía esta cepa, con un aumento concomitante en las heces de AGCC. Nuestros hallazgos apoyan el interés por desarrollar estudios futuros con cantidades variables de *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*-K98, y que evalúen sus efectos clínicos en la enfermedad humana.

(Nutr Hosp. 2013;28:1227-1235)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6540

Palabras clave: *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Susceptibilidad antibiótica. Supervivencia bacteriana. Microflora intestinal. Ácidos grasos de cadena corta.

Introduction

Intestinal microbiota has gained a great interest owing to its positive effects on the host organism, such as the formation of intestinal wall, resistance to colonization, production of short chain fatty acids (SCFA), group B and K vitamins, and interaction with the mucosal immune system.^{1,2} Human microbiota has been estimated in more than 10¹³ microorganisms of different bacterial species, most of them strictly anaerobic.³ Nevertheless, 99% of the total microbiota is constituted of only 30-40 different bacterial genera, which might vary in their relative proportions.^{4,5} Although a given individual host harbours a particular array of gut bacteria which remains relatively constant over time,⁶ it is well known that several factors modifying normal intestinal microecology, such as diet changes, sex or age, may induce both quantitative and qualitative changes in the composition of intestinal microbiota.^{7,8}

Probiotics have been defined as microorganisms which, once ingested in adequate amounts, have beneficial effects on the host.⁹ Among others, probiotics have been associated with the prevention of antibiotic-associated diarrhoea, as well as rotavirus and *Clostridium difficile* infections in children and adults respectively, reduction of irritable bowel syndrome symptoms, remission of ulcerative colitis and pouchitis, and prevention of necrotizing enterocolitis.² Furthermore, in recent years, probiotics have been shown to have a beneficial effect on obesity and insulin resistance.¹⁰ Despite the current lack of enough evidence, it has been already shown in several clinical trials and basic research that the different beneficial effects of probiotics are strain⁹ and dose-dependent, so the study of a single strain is becoming interesting.^{11,12}

Yogurt has traditionally been considered as a probiotic-carrier food, capable of inducing changes in gut microbiota and, as a result, promoting several health benefits.^{13,14} However, several authors have found contradictory results in the real ability of yogurt bacteria to survive and proliferate in the human intestine.^{15,16,17} These differences can be attributed to several factors: the methods used in bacterial detection, the type of the human population studied, the yogurt manufacturing process, and the volume and duration of its administration. We have recently shown that consumption of either fresh or heated-treated yogurt containing *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* (from now expressed as *L. bulgaricus*) and *Streptococcus thermophilus* produced similar changes in human microbiota, suggesting a predominant prebiotic effect, instead of a probiotic one of yogurt.¹⁸ In fact non-viable *L. bulgaricus* exert effects in mucosal immune stimulation.^{19,20} However, *L. bulgaricus* probiotic properties could be strain-specific,⁹ and its differences in genetic diversity and resistance to relevant environmental conditions for survival in the upper gut have not been explored yet. The *Lactobacillus* genera colonizes the gastric, duodenal and upper jejunum

spaces, which relates with resistance to high acidity and high bile salts concentration, as it occurs with other organisms as *Campylobacter*.^{21,22} The viability of a weak acid-resistant or weak bile-resistant organism will certainly be severely limited, and consequently its ability to reach lower spaces in the gut.²³

Different molecular techniques using total microbiota DNA (microbiome analysis) have been developed to detect and identify microorganisms from complex microbial ecosystems without necessity of being cultured. Genes encoding the 16S-rRNA are excellent phylogenetic markers for genus and species level determination and their sequences have rendered vast information about the composition of human intestinal microbiota, a particularly complex bacterial system. The denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE) technique combines PCR amplification of the 16S-rRNA genes with a subsequent electrophoresis of the PCR product in vertical gels in a denaturant gradient, allowing visualization of even 1% of dynamic changes in bacterial communities.²⁴⁻²⁹ Complementary to qualitative changes explored by the DGGE method, the quantitative real-time PCR technique offers the possibility of analyzing the quantitative changes within a particular bacterial group.^{27,30-32}

The aim of this work was to explore the genetic diversity in a large collection of natural *L. bulgaricus* isolates with the aforementioned techniques, and to screen such collection for key-traits allowing tolerance to chemical environmental conditions of relevance for intestinal survival, such as low pH and high bile salts, and absence of mechanisms of antibiotic resistance. This was done in order to select the most environmentally resistant strains, to investigate their ability to survive in the human gut, and to explore their effects on gut microbiota and SCFA generation.

Material and methods

Bacterial isolates and genetic diversity

A total of 100 *L. bulgaricus* isolates collected in homemade yogurts from different rural areas of Bulgaria were included (one strain per yogurt sample). The specie was confirmed by positive amplification with specific primers¹⁶ and comparing the 16S rRNA nucleotide sequences. Isolates were grown on MRS agar (Oxoid, Basingstoke, UK) at 37° C with 10% CO₂ and humidity, and were conserved in semi-skimmed milk at -80° C. Genomic DNA was extracted from single colonies onto MRS agar and a previously published RAPD-PCR scheme was carried out³³ using the primer Lbd 1254 (5'CCGCAGCCAA3'). The resulting electrophoretic patterns were compared with the Phoretix 5.0 software (Nonlinear Dynamics Ltd, UK), and clustering was performed by the unweighted pair group method with arithmetical average (UPGMA), in order to establish the genetic diversity.

Antimicrobial susceptibility testing

Minimal inhibitory concentrations (MICs) for penicillin, ampicillin, vancomycin, teicoplanin, erythromycin, gentamicin, kanamycin, streptomycin, fusidic acid, linezolid, tetracycline, moxifloxacin, chloramphenicol, and quinupristin/dalfopristin were determined by microdilution using a cation-adjusted MRS medium (CLSI, 2000). Susceptibility panels were incubated overnight at 37° C in ambient air after inoculation. *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 and *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 were used as controls in each run. Available MIC breakpoints, recommended by the FEEDAP (<http://www.efsa.europa.eu/en/science/feedap.html>), were considered for all antibiotics. For fusidic acid, non-susceptibility MIC value was estimated at 4 mcg/ml.

Tolerance to deoxycholic acid and pH

A 1/10 dilution from each overnight culture in MRS broth was made and then inoculated on a 96-well microtiter plate containing MRS broth (Oxoid, Basingstoke, UK) with different deoxycholic acid (Sigma) concentrations (10, 20 and 40 g/L), or adjusted at different pH concentrations (1, 2, 3, 4 and 5). Positive growth controls without deoxycholic acid or pH variation were included in each run. Plates were incubated in atmospheric conditions at 37° C during 24 hours.

Detection of yogurt bacteria in healthy volunteers

A total of 20 young healthy volunteers (5 males, 15 females, all of them co-workers in our laboratory) with a mean age of 30 ± 5 years were included. Daily-prepared homemade yogurt was made using pasteurized cow's milk, with final bacterial counts of 1.3 x 10⁷ and 2 x 10⁸ CFU/g of the selected *L. bulgaricus* K98 strain and *S. thermophilus*, respectively. Volunteers ingested 500 g of yogurt daily during two consecutive weeks, without imposition of a special diet. Two different faecal samples were recovered per individual: a first baseline sample after a week without yogurt in their diet and a second sample after the homemade yogurt period intake. Faecal samples were processed immediately upon reception as follows: 0.5 g of fresh faeces were suspended in 5 ml of saline and centrifuged at low speed for 5 min (1.000 g). 1 ml of the upper phase was collected; and finally, 100 µl from these samples were consecutively diluted in saline and seeded in MRS agar. After 48 h of incubation, at least five different colonies per morphology were re-seeded and tested by positive amplifications for *L. delbrueckii* specific primers, and finally identified by 16S rRNA nucleotide sequence¹⁶ Identity of all colonies with positive amplifications for *Lactobacillus* genera were

compared with the original isolate *L. bulgaricus* K98 by RAPD analysis.

Denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE)

Microbiome DNA extractions were performed in 200 µl of the faecal samples with the commercial system FastDNA Spin Kit for soil (Bio 101 Inc., La Jolla, Calif), and the Fast prep Kit was used for the mechanical break. Finally, 100 ng of DNA were used for each 16S-rRNA PCR reaction. Positive 16S-rRNA amplicons were separated in vertical electrophoresis polyacrylamide gels (8%) at 60° C and the urea-formamide denaturing gel gradient (33-43%) was submitted to 130 V during 330 min. Gels were visualized with ethidium bromide. For *Lactobacillus*-DGGE experiments, the control included a mixture of DNA from *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356, *Lactobacillus reuteri* ATCC 23272, *Lactobacillus brevis* ATCC 14869, *Lactobacillus casei* ATCC 393, and *L. bulgaricus*. DNA from *Bifidobacterium bifidum* ATCC 29521 and *Bifidobacterium infantis* ATCC 15697 were added to those controls used for *Lactobacillus*-DGGE experiments. Primers and optimized PCR conditions used in this study are summarized in table I.

Real time polymerase chain reaction (RT-PCR)

We realised different group-specific assays for determination of the density of Acid Lactic Bacteria, the *Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas* group, the *Clostridium coccoides* group, the *Clostridium perfringens* group, and species-specific assays for *Bacteroides vulgatus*. Calibration curves were performed in each experiment with DNA obtained from fresh broth cultures of representative strains: *L. bulgaricus* for the Acid Lactic Bacteria group, *Bacteroides vulgatus* for the Bacteroides group and *B. vulgatus*, *C. perfringens* for the *C. perfringens* group, and finally *Clostridium sphenoides* for the *C. coccoides* group.

Quantitative PCR experiments were performed with a LightCycler 1.5 apparatus, using the LightCycler FastStart DNA Master SYBR Green I kit (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA). All PCR tests were carried out in duplicate in a final volume of 20 µl containing 50 ng of each faecal DNA preparation. The thermal cycling conditions used were as follows: an initial DNA denaturation step at 95° C for 5 min, followed by 35 cycles of denaturation at 95° C for 15 s; primer annealing at optimal temperature (see table I) for 20 s; extension at 72° C for 30 s, and an additional incubation step at 80-85° C for 30 s to measure the SYBR Green I fluorescence. Finally, melt curve analysis was performed by slowly cooling the PCRs from 95 to 60° C (0.3° C per cycle); with simultaneous measurement of the SYBR Green signal intensity.

Table I
Primers and conditions used in the DGGE and RT-PCR experiments

Primer sequence (5' → 3')	Size	PCR conditions	Reference
<i>L. bulgaricus</i> CCTCATCAACCGGGGCT TGATCCGCTGCTTCATTCA CGCCCGGGTGAAGGTG	678 bp	90° C 20 s 55° C 75 s 72° C 40 s	Lick et al., 2001
<i>RAPD</i> Lbd 1254 CCGCAGCCAA			Torriani et al., 1999
<i>DGGE</i>			
Universal Bacteria 907: CCCCCTCAATTCA/CTTTGACTTTT Univ 341GC-F:CGCCCGCCGCGCGGGCGGGG CGGGGGCACGGGGGCTACGGGAGGCAGCAG	566 bp	95° C 30 s 58° C 1 min 72° C 1min 20 s	Muyzer et al., 1993
LAB group LacF: AGCAGTAGGGAATCTTCCA LacGC-R: CGCCCGGGGCGCGCCCGGGCGGCCGG GGGCACCGGGGATTACCGCTACACATG	340 bp	95° 30 s 62° 1 min 72° 1 min	Walter et al., 2000
<i>RT-PCR</i>			
<i>B. vulgatus</i> BV-F: ACGATGAATACTCGCTGTTTGC BV-R: CATGTTCTCCGCTTGTGC	133 bp	95° 10 s 66° 5 s 72° 9 s	Fujita et al., 2002
<i>Bacteroides</i> group B-F: GGTGTCGGCTTAAGTGCCAT B-R: CGGA(C/T)GTAAGGGCCGTGC	140 bp	95° 10 s 66° 5 s 72° 9 s	Rinttila et al., 2004
<i>C. perfringens</i> group Cp-F: ATGCAAGTCGACCGA(G/T)G Cp-R: TATCGCGTATTAATCT(C/T)CCTTT	120 bp	95° 10 s 56° 5 s 72° 9 s	Rinttila et al., 2004
<i>C. coccoides</i> group Ccoc-F: AAATCACGGTACCTGACTAA Ccoc-R: CTTTGAGTTCATTCTTGCAGAA	440 bp	95° 10 s 53° 7 s 72° 20 s	Matsuki et al., 2002
LAB group Lac-F: AGCAGTAGGGAATCTTCCA Lac-R: ATTYCACCGCTACACATG	327 pb ^a	95° 10 s 57° 5 s 72° 15 s	Walter et al., 2000

Short chain fatty acid (SCFA) determination

Adequate dilutions of formic, 2-ketoglutaric, citric, succinic, fumaric, 2-hydroxy-butyric, propionic, lactic, acetic, valeric, isovaleric and butyric acids, all from Sigma, were used as patterns. 0.5 g of dried faeces were suspended in 5 ml of deionized water and prepared as previously described.³⁴ Capillary zonal electrophoresis was performed on a Beckman System 5500 (P/ACE) equipped with an ultraviolet detector set at 200 nm, an automatic injector, and a 37-cm total length (75-µm i.d.) polyacrylamide gel-pretreated column cartridge. All experiments were carried out at 25° C. Sample injections were made by pressure for 5 s with an applied reversed voltage of 10 kV for buffer S and 15 kV for buffer A. Calibrators were obtained from Sigma Chemical Co.

Statistical analysis

All RT-PCR reactions were performed in duplicate and the results expressed are the mean of both experi-

ments. The software SPSS version 11.5 was used for statistical data analysis. The ANOVA test was applied to analyze the number of bands obtained with the DGGE experiments, whereas non-parametric tests (Kruskal-Wallis, Friedman, and Wilcoxon Mann-Whitney) were applied for comparison of RT-PCR results.

Results

Genetic diversity of L. bulgaricus strains

A high genetic diversity of the 100 isolates obtained from yogurts at rural Bulgarian areas was detected by RAPD-PCR. Two main genetic groups (A and B) were distinguished differing in 0.5 Dice coefficient, with most of the strains belonging to either of these groups (50% and 37% of the strains). At a higher discrimination coefficient (0.7), the A group subdivided into 3 main genogroups, and the B group into 4 genogroups (fig. 1). Intra-group differences were observed, reducing the possibility of duplicates testing.

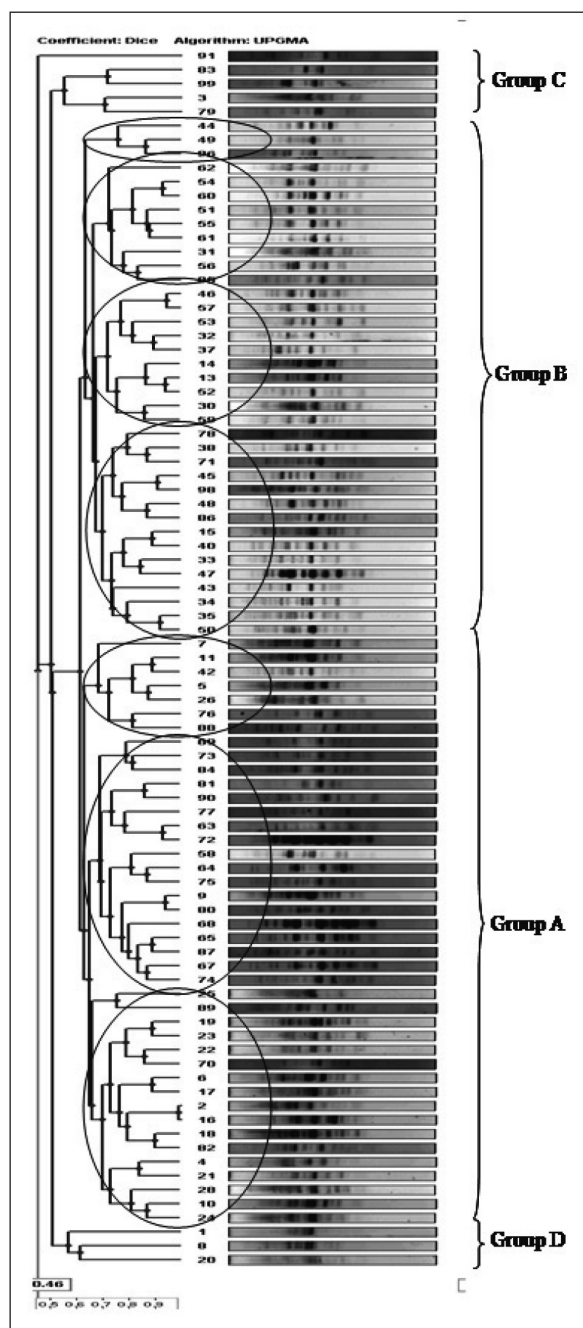


Fig. 1.—Genetic relationship among 100 *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* isolates by RAPD typing.

Resistance to deoxycholic acid and low pH

All 100 isolates of the collection were screened for resistance to deoxycholate and low pH, and antibiotic susceptibility was assessed. All tested isolates were able to grow in the presence of MRS broth containing 1.5% deoxycholic acid. Twenty-one percent of the strains were inhibited by 2% deoxycholic acid, and the rest were inhibited at 3%.

Additionally, all strains tolerate pH concentrations of 4; growth of 9% was inhibited at pH 3.5, and the rest

(91%) were inhibited at pH 3. Antibiotic resistance was not detected among in the *L. bulgaricus* collection, except for fusidic acid (87%), kanamycin (5%), moxifloxacin (2%), and tetracycline (1%) (table II).

A single isolate, *L. bulgaricus*-K98, belonging to the genogroup A, fully antibiotic susceptible, but able to tolerate 3% deoxycholate and pH 3, was finally selected. This strain was used to prepare homemade yogurt and given to volunteers with the aforementioned protocol.

Detection of *L. bulgaricus* K98 in faeces after yogurt intake

Before yogurt intake and at basal conditions, PCR for *L. bulgaricus* was consistently negative in DNA samples extracted from faecal samples of volunteers. After the daily ingestion of 500 g of the homemade yogurt during two consecutive weeks, positive amplicons with specific primers for *L. bulgaricus* was consistently obtained in the faecal samples of all 20 volunteers. Finally, a single colony showing an identical RAPD-PCR profile than the *L. bulgaricus* K98 yogurt strain was detected in one volunteer.

Changes in microbiota and SCFA after K98 yogurt intake

We first explored qualitative changes in microbiota using the universal primers in the DGGE experiments. A heterogeneous electrophoretic pattern of microbiota was observed among all volunteers, although this pattern was consistently stable when the two different faecal samples of each volunteer were compared (fig. 2). Yogurt intake did not produce any significant variation when the basal pattern was compared with that obtained at the end, even when specific LAB primers were applied for DGGE. On the other hand, basal samples of volunteers did not contain any band corresponding to *L. bulgaricus*, whereas a clear band emerged in all 20 samples obtained after yogurt intake (fig. 3).

In quantitative PCR, we found a significant increase of the total LAB and *C. perfringens* groups after yogurt intake ($p \leq 0.01$), whereas the total amount of the *Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas* group decreased, being such decrease statistically significant for *B. vulgatus* ($p \leq 0.001$). Statistical significant changes were not observed for the *C. coccoides* group, although a decrease in the basal values was observed after the yogurt intake (fig. 4).

Then, we normalized the data obtained under basal conditions to classify the individuals in categories of low, normal and high density for each one of the bacterial groups (≤ 15 , 15-85, and $\geq 85\%$, respectively), and analyzed the qualitative changes after yogurt consumption. In the case of LAB and *C. perfringens*, the global

Table II
Antibiotic susceptibility results obtained in 100 *L. bulgaricus* isolates

Antimicrobial agent	Number of isolated with a MIC (mg/ml) of:												MIC ₅₀	MIC ₉₀	% resistance
	≤ 0.06	0.1	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	≥ 128			
Penicillin	87	3	3	4	1	2							≤ 0,06	0,25	0
Ampicillin	39	14	18	21	7	1							0,1	0,5	0
Gentamicin				4			14	19	33	25			16	32	0
Kanamycin				1		1	13	11	51	18		5	16	32	5
Streptomycin						35	5	25	35				8	16	0
Fusidic acid					8	4	1	7	1	11		8	64	64	87
Tetracycline				44	18	20	8	5		1			1	4	1
Vancomycine				19	38	39	4						2	2	0
Teicoplanin				85	13	2							0,5	1	0
Erythromycin	88	4	2	2	4								≤ 0,06	0,1	0
Cloranphenicol				29	7	8	9	47					4	8	0
Moxifloxacin				20	6	19	16	37			2		4	8	2
Linezolid				79	10	9	1	1					0,5	2	0
Quinupristin/dalfopristin	92	2	5	1									≤ 0,06	≤ 0,06	0

increase observed was at the expense of the low density group, whereas the *Bacteroides* decrease was most marked in the initial high density group.

Finally, considering the fecal concentration of all SCFAs, the total average value in the basal samples was 63.3 µmol/g, (increasing to 99.3 µmol/g after yogurt intake, and significant increases were observed for acetic ($p < 0.01$), butyric ($p < 0.05$) and 2-hydroxybutyric ($p < 0.05$) acids (fig. 5).

Discussion

In this work, we have explored the genetic diversity in a large collection of 100 *L. bulgaricus* strains originated in different homemade yogurts in rural Bulgarian areas, and screened with tolerance to environmental conditions of relevance in intestinal survival, such as low pH or presence of bile salts. Only the strain *L. bulgaricus* K98 was retained after the screening process, and was considered a good probiotic candidate.

The healthy properties of yogurt have traditionally been attributed to its biological effects promoted by the uptake of living bacteria responsible for milk fermentation, as these microorganisms are considered probiotics.¹³ This classical view implies the statement that viability of the yogurt bacteria is maintained in the gut after yogurt intake. Supporting this hypothesis, it can be expected that heat-treated yogurt, without viable organisms, might lack the beneficial effect of fresh preparations in lactose maldigestion³⁵. This view is also

corroborated by the *Codex Alimentarius* (.FAO. *Codex Standard for Fermented Milks*, 2002; 243-2003.), which recommends the name “yogurt” only for fermented milk with living bacteria. Our group has recently challenged the hypothesis of survival of the classic yogurt bacteria *L. bulgaricus* and *S. thermophilus* in the human gut, showing that yogurt effects may be considered as prebiotic rather than probiotic.^{15,18} On the other hand, in the present study, by using LAB DGGE primers which are more sensitive in detecting *L. bulgaricus*, we suggest that *L. bulgaricus* K-98 do not significantly reduces its cell density during its passage through the intestinal tract.

We have also shown significant changes in the microbiota quantitative analysis obtained after yogurt intake with *L. bulgaricus*-K98. After yogurt exposition, a clear reduction of the *Bacteroides* population with a concomitant increase of the LAB population was observed. These changes are considered as a healthy pattern as found in studies of microbiota with obese and diabetic patients,³⁶ as well as in other models of digestive tract diseases.³⁷⁻³⁹ It is of note that the study was designed to evaluate changes in the proportion of different bacterial groups after yogurt intake and results do not necessarily reflect the actual number of organisms in each of the groups. This number is certainly difficult to calculate, due to the heterogeneity in the number of rRNA copies inside each bacterial group.³² These quantitative modifications after *L. bulgaricus*-K98 yogurt consumption are similar as those detected after commercial yogurt intake,¹⁸ so future studies should assess whether higher quantities

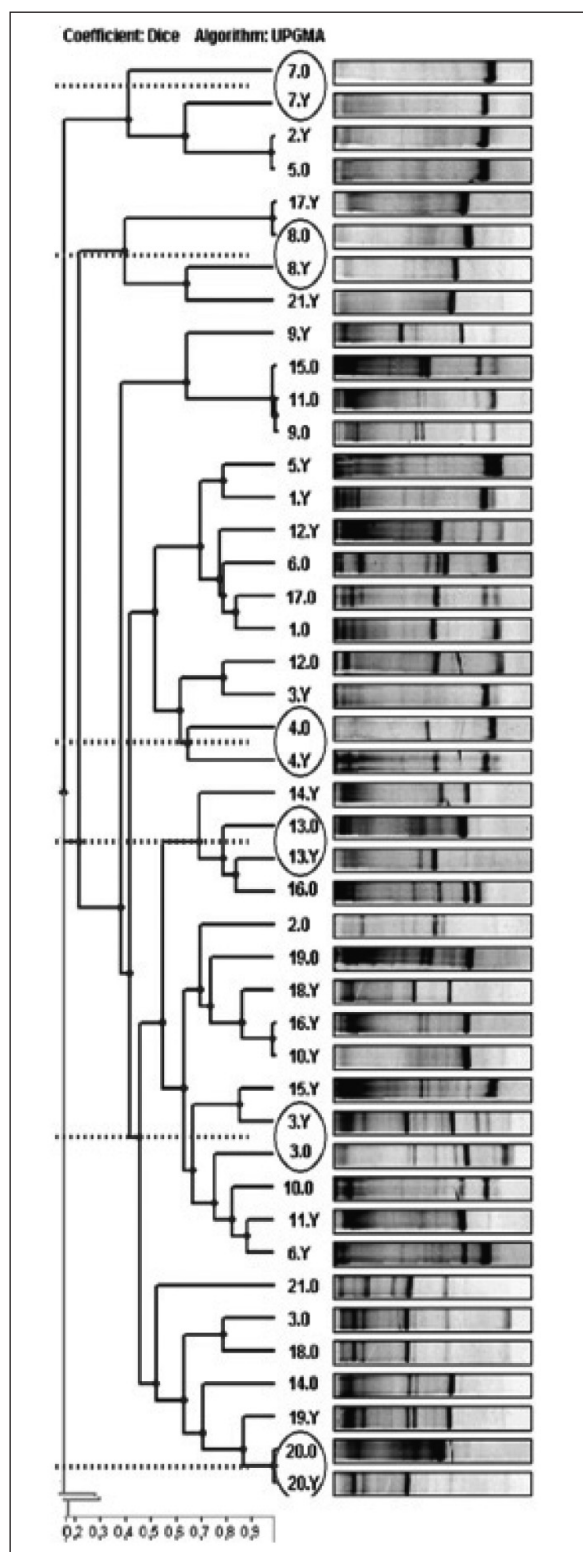


Fig. 2.—Dendrogram construction with the DGGE electrophoretic pattern using universal and LAB primers.

of this strain in yogurt or other preparations with this bacteria are more effective in inducing changes in microbiota than commercial yogurt. This is of clinical relevance, since both prebiotics and probiotics have

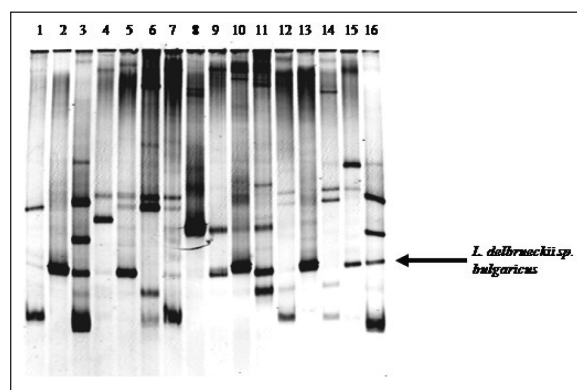


Fig. 3.—Representation of a DGGE gel using LAB primers. Lines 3 and 16: Molecular marker in which the band corresponds to *L. delbrueckii* subsp *bulgaricus*. is marked. The other are different volunteers in their two samples: line 1, 4, 6, 8, 10, 12, 14, and corresponded to the basal faecal sample, and lines 2, 5, 7, 9, 11, 13, and 15 to the faecal samples after yogurt exposure.

been found to be beneficial for several human conditions, but they differ in their modes of action and their overall effects.³⁹

In this sense, after a probiotic survives its passing through the intestine and manages to establish cell density-dependent effects within the microbiota, it exerts health-benefiting effects via many different mechanisms, such as inhibition of bacterial translocation, enhancement of mucosal barrier function, and signaling with the epithelium and immune system to modulate the inflammatory/immune response.^{41–42} Marked and parallel reduction in inflammation in the colon and cecum and in the production of pro-inflammatory cytokines by *Lactobacillus* has been demonstrated in experimental animal models,⁴³ and these anti-inflammatory effects could be mediated by bacterial DNA alone.⁴⁴ Therefore, the recovery of *Lactobacillus* DNA in all faecal samples of the studied individuals in our study underscores its relevance beyond the microbiota changes found.

The metabolic changes for the SCFA faecal concentration observed after yogurt consumption are probably related to quantitative changes in the bacterial composition. The majority of SCFA in the gut are derived from bacterial breakdown of complex carbohydrates, especially in the proximal bowel,⁴⁵ and the rate and amount of SCFA production depends on the species and amounts of microbiota present in the colon.⁴⁶ We found an increase for acetic, butyric and 2-hydroxy-butyric acids, which are the most abundant ones.^{5,35} This could be of clinical interest, as SCFA have shown anti-inflammatory effects and seem to have the potency to prevent infiltration of immune cells, to inhibit the proliferation and activation of T cells, and to prevent adhesion of antigen-presenting cells.⁴⁶ In agreement, a recent work has studied the effects of this probiotic in several immune parameters in healthy elderly volunteers.⁴⁷

In conclusion, we suggest that the intestinal survival of yogurt bacteria is strain-dependent, and we have

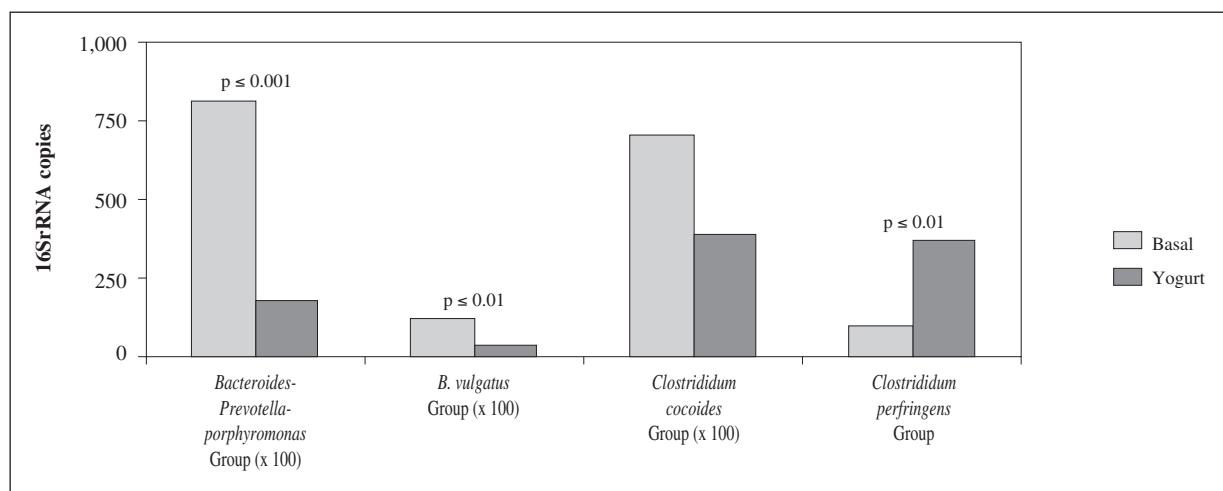


Fig. 4.—16S rRNA copies quantification by RT-PCR for the different groups of microorganisms in the basal samples and after yogurt consumption. Statistical differences are reflected for each group.

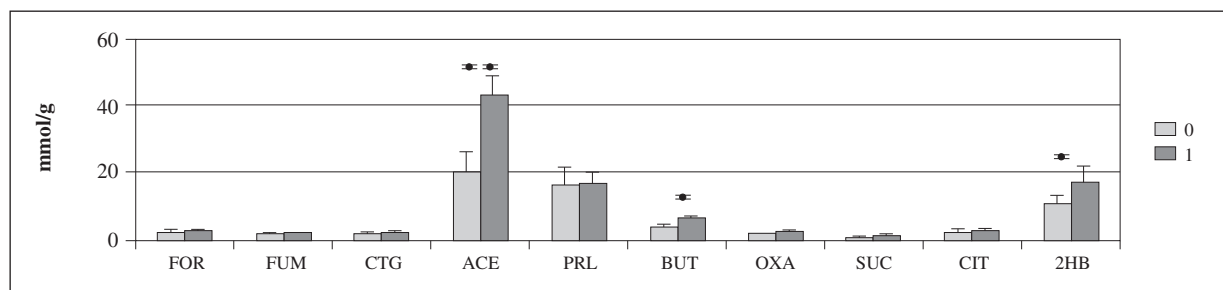


Fig. 5.—Variation of the different SCFA concentration in feces before (0) and after yogurt consumption (1). *Significant results ($p \leq 0.01$). FOR: formic acid; FUM: fumaric acid; CTG: ketoglutaric acid; ACE: acetic acid; PRL: propionic lactic acid; BUT: butyric acid; OXA: oxalic acid; SUC: succinic acid; CIT: citric acid; 2HB: 2-hydroxybutyric.

isolated a probiotic resistant strain to bile and high acidity, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*-K98. Qualitative and quantitative changes in the intestinal microbiota are found after ingestion of a homemade yogurt containing this strain, with a concomitant increase in faecal SCFA. Our findings support the interest in developing further studies providing different amounts of *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*-K98, and should evaluate its clinical effects in human disease.

Acknowledgments

R. del Campo was supported by a contract from the Instituto de Salud Carlos III (CB05/137). This work was partially funded by a research grant from BIOLIVE, S.L. and by the CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBEResp). Authors are grateful to D. Miguel de las Heras for their support to the research.

References

- Aureli P, Capurso L, Castellazzi AM, Clerici M, Giovannini M, Morelli L et al. Probiotics and health: an evidence-based review. *Pharmacological Research* 2011; 63: 366-76.
- De Preter V, Hamer HM, Windey K, Verbeke K. The impact of pre- and/or probiotics on human colonic metabolism: does it affect human health? *Molecular Nutrition and Food Research* 2011; 55: 46-57.
- Conway PL. Microbial ecology of the human large intestine. In: Human Colonic Bacteria: Role in Nutrition, Physiology, and Pathology. GR Gibson and GT Macfarlane, editors. Boca Raton: CRC Press. 1995; 1-18.
- Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355-9.
- Hopkins MJ, Sharp R, Macfarlane GT. Age and disease related changes in intestinal bacterial populations assessed by cell culture, 16S rRNA abundance, and community cellular fatty acid profiles. *Gut* 2001; 48: 198-205.
- Delgado S, Ruas-Madiedo P, Suarez A, Mayo B. Interindividual differences in microbial counts and biochemical-associated variables in the feces of healthy Spanish adults. *Digestive Dis and Sci* 2006; 51: 737-43.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J of Nutr* 1995; 125: 1401-12.
- Mueller S, Saunier K, Hanisch C, Norin E, Alm L, Midtvedt T et al. Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender, and country: a cross-sectional study. *App Environ Microbiol* 2006; 72: 1027-33.
- FAO and WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report. www.fao.org. 2002

10. Delzenne NM, Neyrinck AM, Backhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 639-46.
11. Guarner F, Requena T, Marcos A. Declaraciones consensuadas del Workshop. Probióticos y salud. Evidencia científica. *Nutr Hosp* 2010; 25: 5.
12. Marcos, A, Culebras J (eds). IV Workshop: Probióticos, prebióticos y salud. Evidencia científica. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Suppl. 1).
13. Guarner F, Perdigon G, Corthier G, Salminen S, Koletzko B, Morelli L. Should yoghurt cultures be considered probiotic? *Br J of Nutr* 2005; 93: 783-6.
14. Isolauri E, Salminen S. Probiotics, gut inflammation and barrier function. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 437-50, viii.
15. del Campo R, Bravo D, Canton R, Ruiz-Garbajosa P, Garcia-Albiach R, Montesi-Libois A et al. Scarce evidence of yogurt lactic acid bacteria in human feces after daily yogurt consumption by healthy volunteers. *App Environ Microbiol* 2005; 71: 547-9.
16. Lick S, Drescher K, Heller KJ. Survival of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* in the terminal ileum of fistulized Gottingen minipigs. *App and Environ Microbiol* 2001; 67: 4137-43.
17. Mater DD, Bretigny L, Firmesse O, Flores MJ, Mogenet A, Bresson JL et al. *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* survive gastrointestinal transit of healthy volunteers consuming yogurt. *FEMS Microbiology Letters* 2005; 250: 185-7.
18. García-Albiach R, Pozuelo de Felipe MJ, Angulo S, Morosini MI, Bravo D, Baquero F et al. Molecular analysis of yogurt containing *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* in human intestinal microbiota. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 91-6.
19. Cui Y, Liu W, Qu X, Chen Z, Zhang X, Liu Tet al. A two component system is involved in acid adaptation of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. *Microbiol Res* 2011; 167: 253-61.
20. Galdeano CM, Perdigon G. Role of viability of probiotic strains in their persistence in the gut and in mucosal immune stimulation. *J App Microbiol* 2004; 97: 673-81.
21. Lin J, Martinez A. Effect of efflux pump inhibitors on bile resistance and in vivo colonization of *Campylobacter jejuni*. *J Ant Chem* 2006; 58: 966-72.
22. Ryan KA, Jayaraman T, Daly P, Canchaya C, Curran S, Fang F et al. Isolation of lactobacilli with probiotic properties from the human stomach. *Let App Microbiol* 2008; 47: 269-74.
23. Corsetti A, Caldini G, Mastrangelo M, Trotta F, Valmorri S, Cenci G. Raw milk traditional Italian ewe cheeses as a source of *Lactobacillus casei* strains with acid-bile resistance and antigenotoxic properties. *Int J Food Microbiol* 2008; 125: 330-5.
24. Magne F, Abely M, Boyer F, Morville P, Pochart P, Suau A. Low species diversity and high interindividual variability in faeces of preterm infants as revealed by sequences of 16S rRNA genes and PCR-temporal temperature gradient gel electrophoresis profiles. *FEMS Microbiol Ecol* 2006; 57: 128-38.
25. Martínez-Medina M, Aldeguez X, Gonzalez-Huix F, Acero D, García-Gil LJ. Abnormal microbiota composition in the ileo-colonic mucosa of Crohn's disease patients as revealed by polymerase chain reaction-denaturing gradient gel electrophoresis. *Inflamm Bow Dis* 2006; 12: 1136-45.
26. Matsuki T, Watanabe K, Fujimoto J, Miyamoto Y, Takada T, Matsumoto K et al. Development of 16S rRNA-gene-targeted group-specific primers for the detection and identification of predominant bacteria in human feces. *App Environ Microbiol* 2002; 68: 5445-51.
27. Maukonen J, Matto J, Satokari R, Soderlund H, Mattila-Sandholm T, Saarela M. PCR DGGE and RT-PCR DGGE show diversity and short-term temporal stability in the *Clostridium coccoides*-*Eubacterium rectale* group in the human intestinal microbiota. *FEMS Microbiol Ecol* 2006; 58: 517-28.
28. Muyzer G, de Waal EC, Uitterlinden AG. Profiling of complex microbial populations by denaturing gradient gel electrophoresis analysis of polymerase chain reaction-amplified genes coding for 16S rRNA. *App Environ Microbiol* 1993; 59: 695-700.
29. Walter J, Tannock GW, Tilsala-Timisjarvi A, Rodtong S, Loach DM, Munro K et al. Detection and identification of gastrointestinal *Lactobacillus* species by using denaturing gradient gel electrophoresis and species-specific PCR primers. *App Environ Microbiol* 2000; 66: 297-303.
30. Fujita H, Eishi Y, Ishige I, Saitoh K, Takizawa T, Arima T et al. Quantitative analysis of bacterial DNA from *Mycobacteria* spp., *Bacteroides vulgatus*, and *Escherichia coli* in tissue samples from patients with inflammatory bowel diseases. *J Gastroenterol* 2002; 37: 509-16.
31. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, Matto J, Kassinen A, Krogus L et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 373-82.
32. Rinttilä T, Kassinen A, Malinen E, Krogus L, Palva A. Development of an extensive set of 16S rDNA-targeted primers for quantification of pathogenic and indigenous bacteria in faecal samples by real-time PCR. *J App Microbiol* 2004; 97: 1166-77.
33. Garcia A, Olmo B, Lopez-Gonzalez A, Cornejo L, Ruperez FJ, Barbas C. Capillary electrophoresis for short chain organic acids in faeces Reference values in a Mediterranean elderly population. *J Pharm and Biomed An* 2008; 46: 356-61.
34. Torriani S, Zapparoli G, Dellaglio F. Use of PCR-based methods for rapid differentiation of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *L. delbrueckii* subsp. *lactis*. *App Environ Microbiol* 1999; 65: 4351-6.
35. Rizkalla SW, Luo J, Kabir M, Chevalier A, Pacher N, Slama G. Chronic consumption of fresh but not heated yogurt improves breath-hydrogen status and short-chain fatty acid profiles: a controlled study in healthy men with or without lactose maldigestion. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1474-9.
36. Musso G, Gambino R, Cassader M. Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes. *Ann Rev Med* 2011; 62: 361-80.
37. Abraham C, Medzhitov R. Interactions between the host innate immune system and microbes in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 140: 1729-37.
38. Quigley EM. Probiotics and prebiotics: modifying and mining the microbiota. *Pharmacology Research* 2011; 61: 213-8.
39. Innovating immunology: an interview with Russian Medzhitov. *Dis Model Mech* 2011; 4: 430-2.
40. Pagnini C, Saeed R, Bamias G, Arseneau KO, Pizarro TT, Cominelli F. Probiotics promote gut health through stimulation of epithelial innate immunity. *Proc Nat Acad Sci USA* 2009; 107: 454-9.
41. Zeng J, Li YQ, Zuo XL, Zhen YB, Yang J, Liu CH. Clinical trial: effect of active lactic acid bacteria on mucosal barrier function in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Alimen Pharm and Ther* 2008; 28: 994-1002.
42. McCarthy J, O'Mahony L, O'Callaghan L, Sheil B, Vaughan EE, Fitzsimons N et al. Double blind, placebo controlled trial of two probiotic strains in interleukin 10 knockout mice and mechanistic link with cytokine balance. *Gut* 2003; 52: 975-80.
43. Rachmilewitz D, Katakura K, Karmeli F, Hayashi T, Reinus C, Rudensky B et al. Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effects of probiotics in murine experimental colitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 520-8.
44. Macfarlane S, Macfarlane GT. Regulation of short-chain fatty acid production. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 67-72.
45. Wong JM, de Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 235-43.
46. Meijer K, de Vos P, Priebe MG. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: what relevance for health? *Curr Op Clin Nutr and Met Care* 2010; 13: 715-21.
47. Moro-García M, Alonso-Arias R, Fernández C, Fernández MA, Díaz E, Alonso R et al. Oral supplementation with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* 8481 enhances systemic immunity in elderly subjects. *Age (Dordr)*. 2012 May 30. [Epub ahead of print].



Original / Otros

Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012

L. E. Veramendi-Espinoza^{1,2}, J. H. Zafra-Tanaka^{1,2}, O. Salazar-Saavedra¹, J. E. Basilio-Flores^{1,2}, E. Millones-Sánchez^{1,2}, G. A. Pérez-Casquino¹, L. M. Quispe-Moore¹, M. E. Tapia-Vicente¹, D. I. Ticona-Rebagliati^{1,3}, B. Asato N.¹, L. Quispe-Calderón¹, H. J. Ruiz García¹, A. Chia-Gil^{1,3}, D. E. Rey-Rodríguez¹, T. Surichaqui B.¹ y Á. Whittembury⁴

¹Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina de San Fernando. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Lima-Perú. ²Miembro, Sociedad Científica San Fernando. Lima. Perú. ³Miembro. Asociación para el Desarrollo de la Investigación Estudiantil en Ciencias de la Salud. Lima. Perú. ⁴Departamento Académico de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. UNMSM. Lima. Perú.

Resumen

Introducción: La desnutrición hospitalaria es un problema prevalente que genera mayor morbi-mortalidad, peor respuesta al tratamiento, mayor estancia y costo hospitalario.

Objetivos: Determinar la prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general peruano.

Métodos: Estudio analítico transversal de 211 pacientes en servicios de Medicina y Cirugía. Se analizó variables demográficas, clínicas e indicadores antropométricos. El análisis multivariado fue de regresión logística binaria. El nivel de significancia fue 5% ($p < 0,05$).

Resultados: La prevalencia de desnutrición hospitalaria fue 46.9% y las de desnutrición calórica y proteica fueron 21.3% y 37.5% respectivamente. En el análisis bivariado, estar hospitalizado en el servicio de Cirugía se asoció a un mayor riesgo de desnutrición calórica (OR = 4.41, IC 95% [1.65-11.78]) y proteica (OR = 2.52, IC 95% [1.30-4.90]). Hubo asociación significativa entre el número de comorbilidades del paciente y desnutrición calórica ($p = 0,031$), y el tiempo de cambio de ingesta alimentaria y presencia de desnutrición proteica ($p = 0,031$). El análisis multivariado mostró asociación significativa entre el diagnóstico de neoplasia y la presencia de desnutrición calórica (OR = 5.22, IC 95% [1.43-19.13]).

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición hospitalaria fue cerca del 50%, coincidiendo con estudios similares. Las prevalencias de desnutrición calórica/proteica halladas difieren de las de un estudio anterior en este hospital, explicándose por parámetros de diagnóstico diferentes y características particulares de las poblaciones, como el servicio de procedencia y comorbilidades. Se encontró asociación entre desnutrición proteica/calórica y estar hospitalizado en el servicio de Cirugía; las razones deben investigarse en estudios posteriores.

(Nutr Hosp. 2013;28:1236-1243)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6390

Palabras clave: Desnutrición. Hospitalización. Prevalencia. Servicio de Cirugía. Hospital. Medicina (fuente DeCS BIREME).

Correspondencia: L. E. Veramendi-Espinoza.
Facultad de Medicina de San Fernando.
Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).
Lima. Perú.
E-mail: veramendi.le@gmail.com

Recibido: 29-XII-2012.

1.ª Revisión: 15-I-2013.

Aceptado: 4-II-2013.

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF HOSPITAL MALNUTRITION IN A GENERAL HOSPITAL; PERÚ, 2012

Abstract

Introduction: Hospital malnutrition is a prevalent problem that cause higher morbidity and mortality, poorer response to treatment and higher hospital stay and cost.

Objectives: To determine the prevalence and factors associated with hospital malnutrition in a peruvian General Hospital.

Methods: Cross-sectional study including 211 hospitalized patients in Medicine and Surgery wards. Demographic, clinical and anthropometrical indicators' data was collected. Multivariate analysis was binary logistic regression. All tests had a significance level of 5% ($p < 0.05$).

Results: Prevalence of hospital malnutrition was 46.9%. Prevalences of caloric and protein malnutrition were 21.3% and 37.5%, respectively. Bivariate analysis found that hospitalization in Surgery wards was associated with a major risk of caloric (OR = 4.41, IC 95% [1.65-11.78]) and protein malnutrition (OR = 2.52, IC 95% [1.297-4.89]). During the analysis of quantitative variables, significant associations between number of comorbidities and caloric malnutrition ($p = 0.031$) was found, and also between the beginning of food intake changes and the presence of protein malnutrition ($p = 0.031$). Multivariate analysis showed significant association between diagnosis of neoplasm and presence of caloric malnutrition (OR = 5.22, IC [1.43-19.13]).

Conclusions: Prevalence of hospital malnutrition was near 50%, as in similar studies. Protein-caloric malnutrition prevalences obtained, differ from the ones in a previous study in this hospital, which is explained by the different diagnostic criteria and particular characteristics of groups of patients, such as procedure ward and comorbidities. An association between protein-caloric and hospitalization in a Surgery ward was found; the reasons should be investigated in further studies.

(Nutr Hosp. 2013;28:1236-1243)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6390

Key words: Malnutrition. Hospitalization. Prevalence. Surgery department. Hospital. Medicine (source DeCS BIREME).

Abreviaturas

CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades.

CMB: Circunferencia muscular del brazo.

DC: Desnutrición calórica.

DP: Desnutrición proteica.

ELAN: Estudio Latinoamericano de Nutrición.

HNAL: Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

IBANUTRI: Encuesta Brasileira de Evaluación Nutricional Hospitalaria.

IMC: Índice de masa corporal.

PCT: Pliegue cutáneo tricipital.

PB: Perímetro braquial.

SGA: Subjective Global Assessment.

Introducción

La desnutrición es el conjunto de manifestaciones clínicas, alteraciones bioquímicas y antropométricas causadas por la deficiente ingesta y/o aprovechamiento biológico de macro y micronutrientes, ocasionando la insatisfacción de requerimientos nutricionales¹. La desnutrición hospitalaria es aquella desnutrición observada en pacientes hospitalizados, muchas veces relacionada con la enfermedad de fondo². Estos pacientes tienen mayor morbilidad y mortalidad, peor respuesta al tratamiento, más complicaciones, mayor estancia y costo hospitalario y presentan mayores de tasas de reintegro³⁻⁶.

A nivel mundial, la prevalencia de desnutrición hospitalaria oscila entre 20% y 50%, porcentaje que aumenta en pacientes específicos como adultos mayores u oncológicos⁷. En el estudio ELAN, en Latinoamérica se encontró un 50% de prevalencia de desnutrición hospitalaria moderada a severa y 17% de desnutrición severa⁸; en Brasil, el estudio IBANUTRI encontró cifras similares: la prevalencia hallada fue 48,1% de desnutrición y 12,5% de desnutrición severa. En Perú, estudios más recientes muestran una prevalencia de desnutrición hospitalaria entre el 50,5% y 52,8%⁹, y de 47,8% en ancianos hospitalizados¹⁰.

Existen factores de riesgo descritos para esta condición, como la edad: en estudios realizados en España, Israel y México se encontró mayor desnutrición en adultos mayores de 60 años¹¹⁻¹⁴; otro factor es el tiempo de hospitalización, ya que mayores estancias hospitalarias predisponen al desarrollo de desnutrición⁷ y viceversa^{15,16}. Muchas patologías se asocian con la desnutrición hospitalaria, siendo las neoplasias malignas¹⁶⁻¹⁹, la cirrosis hepática²⁰ y la insuficiencia renal en hemodiálisis²¹ algunas de ellas.

Si bien la desnutrición hospitalaria es un problema relevante a nivel mundial¹⁹, y, a pesar de que en nuestro país hay algunos estudios que muestran una elevada prevalencia^{9,10}, no se tiene clara la magnitud e importancia de este problema en los hospitales peruanos, para lo cual es necesario desarrollar mayor investiga-

ción en este tema que sirva para la generación de estrategias de prevención y control de este problema de salud.

Nuestro estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia y factores asociados a la desnutrición hospitalaria en los servicios de Medicina y Cirugía de un hospital general peruano.

Métodos

El presente trabajo es un estudio analítico transversal. La población estudiada estuvo conformada por los pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) durante la primera semana de junio del 2012. Se incluyeron a los pacientes hospitalizados de los servicios de cirugía y medicina, mayores de edad (18 años o más) y que aceptaron voluntariamente participar del estudio. Se excluyeron a los pacientes que presentaron edema, dolor y/o lesión en el brazo no dominante dado que impide la medición adecuada de los indicadores antropométricos: pliegue cutáneo tricipital (PCT) y del perímetro braquial (PB).

Se registraron como variables demográficas: edad y sexo. Las variables clínicas fueron: servicio de hospitalización (Medicina, Cirugía), diagnóstico y comorbilidades asociadas (obtenidas de las historias clínicas y agrupadas según las 21 categorías de la clasificación internacional de enfermedades [CIE-10]), realización de intervención quirúrgica en la hospitalización actual (obtenido de las historias clínicas, sólo para los pacientes del servicio de Cirugía), tiempo de hospitalización (obtenido de las historias clínicas), variación del peso (en los últimos 6 meses, reportado por el paciente), variación de la ingesta (aumento, disminución o mantenimiento durante las últimas dos semanas, reportado por paciente), inicio del cambio en la ingesta en días (reportado por el paciente), vía de administración de los alimentos (oral, parenteral, enteral), presencia de edema (mientras no esté en brazo no dominante) y ascitis demostrada mediante el examen físico durante la hospitalización actual, síntomas digestivos como náuseas, vómitos, diarrea y anorexia en las últimas dos semanas (reportado por el paciente).

Las variables principales fueron la desnutrición calórica (DC) y la proteica (DP). La DC se obtuvo en función a los valores del PCT evaluado mediante calíper calibrado, haciéndose 3 mediciones consecutivas y usando el promedio de éstas para determinar la presencia y grados de DC. La DP se obtuvo en función a los valores de la circunferencia muscular del brazo (CMB), resultado obtenido por fórmula matemática²² que utilizaba el PB medido con cinta métrica. La forma de calcular y clasificar los grados de DP y DC (leve, moderada, severa) se hicieron según bibliografía consultada²². La variable "desnutrición hospitalaria total" se consideró como el porcentaje de pacientes que tuviesen alguno o ambos tipos de desnutrición estudiados (DC y/o DP).

Los grados de Desnutrición calórica se clasificaron según el estándar del PCT (mm) en el sexo masculino (M) y femenino (F): Sin desnutrición (Estándar [M]: 12,5 mm; [F]: 16,5 mm), Leve 60-55% del estándar, Moderada 54-40% del estándar, Severa < 40% del estándar. Los grados de Desnutrición proteica se clasificaron según el estándar del CMB (cm) en el sexo masculino y femenino: Sin desnutrición (Estándar M: 25,3 cm; F: 23,2 cm), Leve 90%-85% del estándar, Moderada 84%-75% del estándar, Severa < 75% del estándar²².

Para la recolección de las variables demográficas y clínicas se preparó un instrumento que fue revisado por asesores en nutrición y epidemiología, respectivamente. Todos los encargados de la recolección de datos se capacitaron en el llenado del instrumento empleado. Para la medición de las variables PCT y DP se entrenó a 5 personas, que fueron aquellas que tuvieron las mediciones más consistentes de todos los investigadores durante la capacitación en el uso de los calíper.

En el procesamiento y análisis de los datos, se utilizó el programa estadístico SPSS v.19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, versión de prueba). Para las variables categóricas se realizó distribución de frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se realizó la prueba de normalidad y se utilizaron como medidas de resumen la media y desviación estándar. En caso de no seguir una distribución normal, se empleó la mediana y el rango intercuartilar.

En el análisis bivariado, para variables cualitativas se aplicó la prueba de Chi cuadrado y exacta de Fisher, según fuera necesario, calculándose el odds ratio para medir la fuerza de asociación. Para el análisis entre las variables cuantitativas y cualitativas se aplicó prueba de t de student y U de Mann Whitney. En el análisis multivariado, se realizó regresión logística binaria, para la cual se utilizó un método manual de ingreso de variables para identificar variables asociadas con la DC y DP. Un total de 19 variables fueron incluidas al inicio del análisis, las cuales recogieron información demográfica, clínica y de desnutrición; solo se mantuvieron aquellas que tuvieron un nivel de significancia de 5%.

La participación en el estudio fue voluntaria y anónima, empleando códigos individuales para relacionar los datos obtenidos. Se solicitó el consentimiento informado escrito a cada participante, previa explicación de los objetivos del estudio. En el caso de los pacientes con compromiso de conciencia, se solicitó el consentimiento al familiar responsable. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina San Fernando.

Resultados

De la población total de pacientes internados en los servicios de Medicina Interna y Cirugía (383 personas), 211 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Respecto al sexo de los participantes, 94 (44,5%)

Tabla I
Prevalencia de desnutrición proteica y calórica en los pacientes de los servicios de Medicina y Cirugía del HNAL. Junio 2012

<i>Desnutrición</i>	<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Prevalencia (%)</i>
<i>Calórica*</i>		
Sin desnutrición	166	78,7
Leve	16	7,5
Moderada	12	5,7
Severa	17	8,1
Total	211	100
<i>Proteica**</i>		
Sin desnutrición	132	62,5
Leve	50	23,7
Moderada	24	11,4
Severa	5	2,4
Total	211	100

de ellos fueron del sexo masculino y 117 (55,5%) del femenino.

La edad media de la población fue de 51,24 (DE $\pm$ 18,1) años. Entre los pacientes incluidos, 147 (69,7%) pertenecían al servicio de Medicina y 64 (30,3%) al de Cirugía. Respecto a los pacientes de Cirugía, 25 (41%) ya habían sido operados. A su vez, la mediana del tiempo de hospitalización de todos los pacientes fue de 7 días (Q1 = 4; Q3 = 12).

Respecto a la variación de ingesta de alimentos en los pacientes antes y/o durante la hospitalización, hubo una disminución de ésta en el 63,3% (n = 133), se conservó en el 24,8% (n = 52), y aumentó en el 11,9% (n = 25). El tiempo en el que inició esta variación en la ingesta alimentaria tuvo una mediana de 30 días (Q1 = 7; Q3 = 60). La vía de administración alimentaria más usada fue la oral, en un 89,1% (n = 188) de la población estudiada.

Con respecto a los diagnósticos, las enfermedades digestivas fueron las de mayor prevalencia (40,5%, n = 111), seguidas de las enfermedades del sistema circulatorio (9,1%, n = 25), respiratorias (8,4%, n = 23), relacionadas al embarazo, parto y puerperio (6,2%, n = 17), infecciosas y parasitarias (6,2%, n = 17) y otros (29,6%, n = 81). Respecto a las comorbilidades, las de mayor frecuencia fueron las enfermedades del sistema circulatorio (25,4%, n = 76), las endocrinas, nutricionales y metabólicas (20,1%, n = 60), las del aparato digestivo (15,4%, n = 46), y otros (39,1%, n = 117).

La prevalencia de desnutrición hospitalaria total fue de 46,9%. la de desnutrición calórica fue del 21,3%; mientras que la de desnutrición proteica fue del 37,5%. Los grados de desnutrición y sus respectivas prevalencias se encuentran detallados en la tabla I.

Respecto a la asociación entre la desnutrición proteica y calórica con las demás variables en estudio, se obtuvieron las siguientes asociaciones mediante el análisis bivariado (tabla II).

Tabla II
Factores asociados a la desnutrición calórica y proteica en los pacientes de los servicios de Medicina y Cirugía del HNAL.
Junio 2012

	Desnutrición		OR	IC 95%	Valor de p*
	Presente	Ausente			
Desnutrición calórica					
Sexo					
Femenino	16	101	0,36	[0,18-0,71]	0,002
Masculino	29	65			
Servicio					
Cirugía	59	5	4,41	[1,65-11,78]	0,002
Medicina	107	40			
Desnutrición proteica					
Sexo					
Femenino	53	64	2,17	[1,21-3,87]	0,009
Masculino	26	68			
Servicio					
Cirugía	49	15	2,52	[1,30-4,89]	0,006
Medicina	83	64			
Disminución de ingesta					
Mayor de 7 días	47	57	1,93	[1,10-3,40]	0,022
Menor de 7 días	32	75			
Vómitos					
Sí	40	39	2,42	[1,36-4,32]	0,003
No	39	92			
Diarrea					
Sí	31	29	2,27	[1,23-4,19]	0,008
No	48	102			
Ascitis					
Sí	15	7	4,11	[1,60-10,62]	0,002
No	61	117			
Edema					
Sí	20	14	2,86	[1,35-6,06]	0,005
No	58	116			
Enf. hemato-inmunológicas°					
Sí	11	5	4,14	[1,38-12,40]	0,007
No	67	126			

*Chi-cuadrado.

°Enfermedad de la sangre, de órganos hematopoyéticos y trastornos de la inmunidad (denominación CIE 10).

Estar hospitalizado en servicio de Cirugía estuvo asociado a un mayor riesgo de desnutrición calórica (OR = 4,41, IC 95% [1,65-11,78]) y desnutrición proteica (OR = 2,52, IC 95% [1,297-4,89]). El resto de variables no mostró asociación significativa con los tipos de desnutrición.

Sobre al análisis de las variables cuantitativas y su asociación con los tipos de desnutrición, se encontró lo siguiente (tabla III).

El número de comorbilidades ($p = 0,031$) y la variación de peso ($p = 0,018$) estuvieron asociadas significativamente con la desnutrición calórica; mientras que, el inicio del cambio de ingesta se asoció significativamente solo con desnutrición proteica ($p = 0,031$).

En el análisis multivariado, mostró que el estar hospitalizado en el servicio de Cirugía ($p = 0,004$) y el diagnóstico de neoplasias ($p = 0,013$) se asociaron a

desnutrición calórica. A su vez, el sexo femenino, el presentar vómitos durante las últimas semanas, la presencia de ascitis durante la hospitalización y el diagnóstico de enfermedades hemato-inmunológicas se asociaron a desnutrición proteica. No se encontraron otras asociaciones significativas (tabla IV).

Discusión

Las prevalencias de desnutrición hospitalaria reportadas en diferentes países europeos y latinoamericanos varían entre el 21,2-84,1%^{9,10,23-32}. La prevalencia observada en nuestra población estudiada fue del 46,9%, cifra semejante a la reportada en otros países latinoamericanos como Cuba, Argentina y Brasil^{5,29,30}. Estas comparaciones, sin embargo, no dependen únicamente

Tabla III
Análisis bivariado de variables cuantitativas y desnutrición calórica y proteica en los pacientes de los servicios de Medicina y Cirugía del HNAL. Junio 2012

	Desnutrición calórica					Desnutrición proteica				
	Presencia	Mediana	Rango intercuartilar	N	P valor*	Presencia	Mediana	Rango intercuartilar	N	P valor*
Tiempo de hospitalización (días)	Sí No	7 7	10 8	45 163	0,462	Sí No	7 7	9 7	130 78	0,278
Numero de diagnósticos	Sí No	1 1	1 0	45 164	0,133	Sí No	1 1	0 0	131 78	0,104
Número de comorbilidades	Sí No	2 1	3 2	45 164	0,031	Sí No	1 1	2 2	131 78	0,223
Inicio del cambio de ingesta (días)	Sí No	30 30	63 53	37 135	0,379	Sí No	30 15,5	71 54	64 108	0,031
Variación del peso	Sí No	-5 0	10,25 5	45 166	0,018	Sí No	0 -2	6 6	132 79	0,797

*U de Mann-Whitney.

Tabla IV
Análisis multivariado de desnutrición calórica y proteica en los pacientes de los servicios de Medicina y Cirugía del HNAL. Junio 2012

	Desnutrición calórica			Desnutrición proteica		
	OR ajustado	IC 95%	Valor de p*	OR ajustado	IC 85%	Valor de p*
Sexo (femenino)	0,27	[0,12-0,58]	0,001	2,14	[1,10-4,19]	0,026
Servicio (cirugía)	5,31	[1,71-16,47]	0,004	–	–	–
Vómitos	–	–	–	2,23	[1,17-4,23]	0,015
Ascitis	–	–	–	4,80	[1,71-13,52]	0,003
Diagnóstico de neoplasias	5,22	[1,43-19,13]	0,013	–	–	–
Diagnóstico de enfermedad del aparato digestivo	2,49	[0,99-6,29]	0,054	–	–	–
Diagnóstico de enfermedad hemato-inmunológica°	–	–	–	4,45	[1,41-14,11]	0,011
Número de comorbilidades**	2,08	[0,91-4,75]	0,082	1,51	[0,79-2,88]	0,217

*Regresión logística binaria.

**Número de comorbilidades dicotomizado en: Mayores a 1 y Menores a 1. Las demás variables fueron dicotomizadas como en presencia o ausencia de la variable.

°Enfermedad de la sangre, de órganos hematopoyéticos y trastornos de la inmunidad (denominación CIE 10).

de las características de las poblaciones estudiadas, dado que los instrumentos de medición utilizados han sido distintos. Los instrumentos más frecuentemente utilizados son el Subjective Global Assessment (SGA) y el Índice de Masa Corporal (IMC), y se ha observado que el SGA clasifica a un mayor número de pacientes como desnutridos en comparación con el IMC^{33,34}. Debido a que nosotros hemos utilizado otros parámetros antropométricos, nuestro estudio tiene la ventaja de poder clasificar a los pacientes según el tipo (calórica y proteica) y grado (leve, moderado y severo) de desnutrición.

Un estudio previo realizado en el HNAL⁹ ha encontrado prevalencias de desnutrición calórica y proteica mayores a las nuestras (50,5-52,8%). Diversos factores

podrían explicar estas diferencias. Primero, se debe considerar que los parámetros establecidos para el diagnóstico de desnutrición son diferentes. Segundo, en el estudio previo sólo se consideró a los pacientes de los servicios de Medicina, mientras que nosotros consideramos también al servicio de Cirugía, por lo que las características nutricionales de los pacientes de este último servicio pueden variar debido al estado pre y post operatorio del paciente. Tercero, el perfil de morbilidades es distinto. En el estudio referido, los diagnósticos más frecuentes fueron los de tipo infeccioso (23,3%), gastrintestinales (16,4%) y neumológicos (11,9%); en cambio, en nuestro estudio los diagnósticos más frecuentes fueron los de tipo gastrointestinal (40,51%), cardiovascular (9,12%), y neumológico

(8,39%). Los estudios de desnutrición hospitalaria en grupos específicos de pacientes con diagnósticos gastroenterológicos³⁵, cardiovasculares³⁶ y neumológicos³⁷ muestran prevalencias del 40-50%, las cuales son menores a la prevalencia de desnutrición en pacientes con enfermedad infecciosa^{8,30,34}, lo cual podría explicar las diferencias señaladas en la prevalencia de desnutrición, tanto calórica como proteica.

El riesgo de desnutrición según el tipo de diagnóstico ha sido evaluado por diversos estudios. Hemos encontrado que el diagnóstico de enfermedades hematológicas e inmunológicas está asociado con la presencia de desnutrición proteica, y que el diagnóstico de enfermedades neoplásicas está asociado con la presencia de desnutrición calórica. No hemos encontrado estudios sobre desnutrición en pacientes hematológicos adultos. Sin embargo, la relación entre anemia y desnutrición calórico-proteica si ha sido estudiada. La anemia es más frecuente en las poblaciones pobremente nutridas, y aunque esta relación puede deberse en parte a la ingesta deficiente de hierro y proteínas en dietas predominantemente vegetarianas³⁸, diversos estudios muestran que la anemia puede surgir en pacientes desnutridos independientemente de la ingesta de hierro, debido al surgimiento de un estado de eritropoyesis inefectiva^{39,40}. La prevalencia de desnutrición en pacientes hospitalizados con cáncer varía entre el 30,9% y el 60,9%^{17,18,19,41}. Al igual que en nuestro estudio, el estudio ELAN⁸, realizado en pacientes de medicina y cirugía, encontró una asociación significativa entre la presencia de neoplasia y el diagnóstico de desnutrición (OR = 2,94, IC 95% [2,55-3,39]), esta cifra fue mayor en nuestro estudio. El síndrome de anorexia-caquexia está asociado con el cáncer⁴². Este síndrome se presenta con pérdida de peso y de masa muscular secundarios tanto por la inadecuada ingesta como a cambios metabólicos⁴³; incluso los pacientes con más alta ingesta experimentan pérdida de peso⁴². Por tanto, es de esperar que el paciente experimente desnutrición tanto calórica como proteica. Sin embargo, la asociación entre el diagnóstico de cáncer y la desnutrición es más fuerte en los casos avanzados¹⁷, y puesto que la caquexia se instala tardíamente en el curso de la enfermedad⁴⁴, la relación entre la presencia de cáncer y la desnutrición proteica podría estar influenciada por la etapa de la enfermedad en la que se encuentra el paciente. Este aspecto no fue evaluado en nuestro estudio.

Respecto al servicio de procedencia, en el análisis bivariado, se halló que los pacientes procedentes del servicio de Cirugía presentaban un mayor riesgo de tener algún grado de desnutrición proteica y calórica. Sin embargo, al hacer el análisis multivariado, esta asociación no fue significativa respecto a desnutrición proteica, por lo que se infiere que hay variables confusoras que actúan sobre la variable "servicio de procedencia".

Otra de las variables de nuestro estudio fue el tiempo de hospitalización. En la literatura consultada se describe la asociación entre la presencia de desnutrición y

el tiempo prolongado de hospitalización del paciente⁴⁵. En Italia¹⁵, un estudio determinó que el 37,2% de los pacientes en riesgo nutricional tuvieron un tiempo de hospitalización prolongado (mayor a 17 días) en comparación con un 14,1% de los pacientes sin riesgo (RR = 2,63 IC 95% 2,13-3,26). Mientras que en Brasil¹⁶ en pacientes quirúrgicos, se halló que el tiempo de hospitalización es significativamente mayor en pacientes desnutridos en comparación con aquellos bien nutridos ($10,1 \pm 8,7$ vs $5,7 \pm 5,8$, $p = 0,0005$). En nuestro estudio, no se encontró asociación entre el tiempo de hospitalización y la presentación de desnutrición proteica y/o calórica. Entre las posibles causas que explicarían esta no asociación podría estar involucrado el tipo de diseño empleado (transversal), ya que un diseño longitudinal hubiera sido lo más recomendado para encontrar una posible asociación, también se podría plantear como causa la mediana de 7 días de tiempo de hospitalización en nuestro estudio, ya que si ésta hubiera sido más elevada o si se hubiera sacado un promedio de días (que no se hizo porque los datos no tenían una distribución normal), tal vez sí se hubiera encontrado alguna asociación como en los estudios antes mencionados.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, una fue el no lograr captar a la totalidad de la población. Antes examinar a los pacientes para poder saber si éstos cumplían con los criterios de inclusión y exclusión clínicos (edema o lesión en el brazo no dominante, postración) se les preguntaba si deseaban participar en el estudio; por este motivo, cuando éstos no aceptaban el consentimiento informado, no se tomaban los datos generales de dichos pacientes, tales como edad, sexo o diagnóstico de ingreso, por lo que no se tienen las características de las personas de la población que no participaron en el estudio. No es posible saber de qué manera su ausencia podría haber modificado los resultados encontrados. Asimismo, el tiempo que empleó nuestro estudio fue de 2 semanas, lo que redujo la posibilidad de captar mayor tamaño de muestra. Otra limitación del estudio fue que al ser un estudio transversal se tuvo que recurrir a la historia clínica y a la memoria de los pacientes para recolectar ciertas variables, lo que podría haber introducido un sesgo de información/medición en el estudio.

A pesar estas limitaciones, nuestro estudio es importante debido a que se ha podido constatar que algunos aspectos de la desnutrición hospitalaria en la población estudiada coinciden con los de otros países, y sobre todo, con un estudio realizado anteriormente en el mismo hospital, lo que nos haría pensar que hay un común denominador que al parecer no puede ser resuelto al hablar de estado nutricional del paciente hospitalizado. Además se actualiza las estadísticas de desnutrición hospitalaria para dicho hospital, lo que puede servir de insumo para la toma de decisiones de las autoridades respecto a las intervenciones que se podrían implementar para mejorar la situación de nutrición de los pacientes hospitalizados. Cabe resaltar las asociaciones que se encontraron entre desnutrición y

algunos diagnósticos tales como el de cáncer y enfermedades hemato-inmunológicas, que según lo encontrado han sido poco estudiadas en nuestro país y podrían dar lugar a nuevos estudios que aporten sobre la estadística del estado nutricional de los pacientes con estas enfermedades y así intervenir de manera pertinente para la mejora en la calidad nutricional de estos pacientes.

En conclusión, nuestro estudio encontró que la desnutrición hospitalaria afectaba a casi la mitad de la población estudiada, lo que coincide con los resultados de otros estudios similares; la desnutrición calórica y proteica que se encontró fue menor a la encontrada en un estudio anterior en este hospital, pero esto puede deberse los parámetros de diagnóstico de desnutrición diferentes y las características particulares de las poblaciones, entre ellas servicio de procedencia y comorbilidades. Por último, se encontró asociación entre desnutrición proteica/calórica y estar hospitalizado en el servicio de Cirugía, sin embargo, las razones de esta asociación deben investigarse ya que no se contemplan en este estudio.

Sobre la base de los resultados obtenidos, recomendamos que debiera realizarse una adecuada valoración nutricional al ingreso de la hospitalización, considerando ciertas características de la población, como son el grupo etáreo, el servicio y el diagnóstico de base con el que ingrese; de esta manera se podría reducir la desnutrición hospitalaria, y también la comorbilidad. Otra recomendación importante es la del uso de otros métodos para la medición del estado nutricional del paciente. Si bien la valoración antropométrica es el gold estándar en la medición del estado nutricional del paciente, sería interesante compararla con otro tipo de instrumentos, como el SGA, el cual es un instrumento validado en otros países y que es utilizado también para la valoración del estado nutricional; por tanto, se recomienda realizar estudios comparativos entre estos instrumentos para determinar si el SGA es un buen instrumento para la valoración nutricional en nuestro país, independientemente de si se usa o no la antropometría, o si serviría como complemento de ésta. La ingesta de alimentos se ve influenciada por la presencia de síntomas digestivos, por lo que una evaluación estandarizada de éstos permitirá hacer una valoración más adecuada del estado nutricional del paciente. De igual forma, una valoración cuantitativa y objetiva de la dieta del paciente permitirá esclarecer el papel de otros factores, como el tiempo de hospitalización y la presencia de síntomas digestivos.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. César Torres Ruiz por la capacitación para las mediciones antropométricas y por las facilidades para los trámites administrativos en el hospital.

Referencias

1. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Manual para la Vigilancia Epidemiológica de la Desnutrición. Programa de Seguridad Alimentaria y Nutricional (PROSAN). 2009.
2. Muñoz YM. Determinación de riesgo de desnutrición en pacientes hospitalizados. Parte I: Enfoque teórico. *Invenio* 2009; 12 (22): 121-43.
3. Matos L, Teixeira M, Henriques A, Tavares M. Menções sobre o estado nutricional nos registos clínicos de doentes hospitalizados. *Acta Med Port* 2007; 20: 503-10.
4. Waitzberg D, Caiaffa W. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4,000 patients. *Nutrition* 2001; 17 (7-8): 573-80.
5. 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.
6. Arias S, Bruzzone I, Blanco V, Inchausti M, García F, Casavieja G et al. Reconocimiento y soporte nutricional precoz en pacientes hospitalizados desnutridos. *Nutr Hosp* 2008; 23 (4): 348-53.
7. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27 (1): 5-15.
8. Correia M, Campos A. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19 (10): 823-5.
9. Ortiz-Saavedra P, Candiotti-Herrera M, Ige-Afuso M, Torres-Ruiz C. Prevalencia de desnutrición en los servicios de hospitalización de medicina. *Rev Soc Peru Med Int* 2007; 20 (1): 16-20.
10. Ortiz-Saavedra PJ, Mendez-Silva FJ, Varela-Pinedo L, Pamo Reyna O. Variación del estado nutricional del paciente adulto mayor durante la hospitalización en los servicios de medicina de un hospital general. *Rev Med Hered* 2007; 18 (1): 3-9.
11. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM, Sánchez Álvarez C. Estudio del estado nutricional en la población anciana hospitalizada. *Nutr Hosp* 2005; 20 (4): 286-92.
12. Ramos Martínez A, Asensio Vegas A, Núñez Palomo S, Millán Santos I. Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. *An Med Int* 2004; 21 (6): 263-8.
13. Gutiérrez Reyes J, Serralde Zúñiga A, Guevara Cruz M. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 702-9.
14. Castel H, Shahar D, Harman-Boehm I. Gender differences in factors associated with nutritional status of older medical patients. *J Am Coll Nutr* 2006; 25 (2): 128-34.
15. 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; 182 (17): 1843-9.
16. Leandro-Merhi V, Braga-de-Aquino J. Nutritional status and length of hospital stay for surgical patients. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 468-9.
17. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010; 102 (6): 966-71.
18. Montoya JE, Domingo F, Luna C a, Berroya RM, Catli C a, Ginete JK et al. Nutritional status of cancer patients admitted for chemotherapy at the National Kidney and Transplant Institute. *Singapore Med J* 2010; 51 (11): 860-4.
19. Socarrás Suárez MM, Bolet Astoviza M, Fernández Rodríguez T, Martínez Manrique JR, Muñoz Caldas L, Companioni J. Desnutrición hospitalaria en el hospital universitario "Calixto García". *Rev Cub Invest Biomed* 2004; 23 (4): 227-34.
20. Houissa F, Salem M, Debbeche R. Evaluation of nutritional status in patients with liver cirrhosis. *Tunis Med* 2010; 88 (2): 76-9.
21. Vegine PM, Fernandes ACP, Torres MR, Silva MIB, Ave-sani CM. Assessment of methods to identify protein-energy wasting in patients on hemodialysis. *J Bras Nefrol* 2011; 33 (1): 55-61.

22. Evaluación del estado nutricional. En: Mora RJ. Soporte nutricional especial. 3 ed. Bogotá: Editorial: Médica Panamericana; 2002, pp. 81-94.
23. Fuchs V, Mostkoff D, Gutiérrez-Salmeán G, Amancio O. Estado nutricional en pacientes internados en un hospital público de la ciudad de México. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 294-303.
24. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012; 31 (3): 345-50.
25. Bavelaar J, Otter C, Bodegraven AV. Diagnosis and treatment of (disease-related) in-hospital malnutrition: the performance of medical and nursing staff. *Clin Nutr* 2008; 27 (3): 431-8.
26. 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 (4): 469-76.
27. Van Bokhorst-de Van der Schueren MAE, Klinkenberg M, Thijs A. Profile of the malnourished patient. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 1129-35.
28. Vidal A, Iglesias MJ, Pertega S, Ayúcar A, Vidal O. Prevalencia de malnutrición en los servicios médicos y quirúrgicos de un hospital universitario. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 263-7.
29. Barreto Penié J. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005; 21 (4): 487-97.
30. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19 (2): 115-9.
31. De Cássia-de Aquino R, Tucunduva-Philippi S. Identification of malnutrition risk factors in hospitalized patients. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57 (6): 623-9.
32. González Castela L, Coloma Peral R, Ascorbe Salcedo P, Indo Berges O, Rodríguez Carballo B, Martínez Tutor MJ. Estado actual del grado de desnutrición en los pacientes hospitalizados de la Comunidad de La Rioja. *Nutr Hosp* 2001; 16 (1): 7-13.
33. Gomes-Beghetto M, Koglin G, Daniel-de Mello E. Influence of the assessment method on the prevalence of hospital malnutrition: a comparison between two periods. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 774-80.
34. Baccaro F, Sánchez A. Determination of hospital malnutrition: a comparison between the subjective global assessment and body mass index. *Rev Gastroenterol Mex* 2009; 74 (2): 105-9.
35. Filipovi BF. Comparison of two nutritional assessment methods in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (16): 1999-2004.
36. Yamauti AK, Ochiai ME, Bifulco PS, Araújo MAD, Alonso RR, Ribeiro HC, et al. Subjective Global Assessment of Nutritional Status in Cardiac Patients. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87 (6): 707-12.
37. Schols A, Soeters PB, Dingemans AMC, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and Characteristics of Nutritional Depletion in Patients with Stable COPD Eligible for Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1993; 147 (5): 1151-6.
38. Viteri FE. INCAP studies of hematologic and gastrointestinal function in healthy individuals and those with protein-energy malnutrition and infection. *Food Nutr Bull* 2010; 31 (1): 130-40.
39. El-Nawawy A, Barakat S, Elwalily T, Abdel-Moneim Deghady A, Hussein M. Evaluation of erythropoiesis in protein energy malnutrition. *East Mediterr Health J* 2002; 8 (2-3): 281-9.
40. Borelli P, Blatt S, Pereira J, de Maurino BB, Tsujita M, de Souza AC, Xavier JG, Fock RA. Reduction of erythroid progenitors in protein-energy malnutrition. *Br J Nutr* 2007; 97 (2): 307-14.
41. Khoshnevis N, Ahmadizar F, Alizadeh M, Akbari ME. Nutritional assessment of cancer patients in tehran, iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13 (4): 1621-6.
42. Hutton JL, Martin L, Field CJ, Wismer WV, Bruera ED, Watanabe SM, Baracos VE. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1163-70.
43. Muliawati Y, Haroen H, Rotty LW. Cancer Anorexia - Cachexia Syndrome. *Acta Med Indones* 2012; 44 (2): 154-62.
44. Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011; 2 (1): 27-35.
45. Kyle UG, Coss-Blu JA. Nutritional assessment and length of hospital stay. *CMAJ* 2010; 108 (17): 1831-2.



Original / Otros

Cytotoxicity of *Agaricus sylvaticus* in non-tumor cells (NTH/3T3) and tumor (OSCC-3) using tetrazolium (MTT) assay

Joice Vinhal Costa Orsine¹, Luíssa Marques Brito², Renata Carvalho Silva³,
Maria de Fátima Menezes Santos Almeida⁴ and Maria Rita Carvalho Garbi Novaes⁵

¹Professor. Instituto Federal Goiano-Campus Urutaí. Brazil. ²Estudante do Curso de Medicina. Escola Superior de Ciências da Saúde-ESCS. Brasília, DF. ³Aluna de Doutorado. Universidade de Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro. Brasília, Brazil. ⁴Professor. Universidade de Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro. Brasília, Brazil. ⁵Professor. School of Medicine. Escola Superior de Ciências da Saúde. ESCS-FEPECS; Universidade de Brasília. Brazil.

Abstract

The purpose of this study was to assess the cytotoxic effect of the non-fractionated aqueous extract of *A. sylvaticus* mushroom in cultures of non-tumor cells (NIH3T3) and tumor cells (OSCC-3). The cells were maintained in DMEN cell culture medium added of 10% of fetal bovine serum and 1% antibiotic. For the cytotoxicity test we prepared the aqueous mushroom extract at concentrations of 0.01 mg.ml⁻¹, 0.02 mg.ml⁻¹, 0.04 mg.ml⁻¹, 0.08 mg.ml⁻¹, 0.16 mg.ml⁻¹, and 0.32 mg.ml⁻¹. For the culture, 2 x 10⁵ cells/ml was deposited in 96-well microplates during 24 hour incubation with subsequent exchange of medium by another containing the mushroom concentrations. After 24 hour incubation the medium was discarded and 100 ml of tetrazolium blue (MTT) was added at a concentration of 5 mg.ml⁻¹. The microplates were incubated for 2 h at 37° C. Spectrophotometric analysis was performed using 570 nm wavelength. From the values of the optical densities we determined the drug concentration capable of reducing cell viability by 50%. Therefore, the mushroom *A. sylvaticus*, at all concentrations tested, did not show cytotoxic effects, once the inhibitory concentration (IC₅₀) obtained for tumor cells OSCC-3 was 0.06194 mg.ml⁻¹, and the IC₅₀ checked for non-tumor cells NIH3T3 was 0,06468 mg.ml⁻¹. This test made it possible to determine that *A. sylvaticus* mushroom has no cytotoxic effects, suggesting its use safe for human consumption.

(Nutr Hosp. 2013;28:1244-1254)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6461

Key words: Toxicity. Food safety. *Agaricus sylvaticus*.

CITOTOXICIDAD DE *AGARICUS SYLVATICUS* EN CÉLULAS NO TUMORALES (NIH/3T3) Y EL TUMOR (OSCC-3) USANDO TETRAZOLIO (MTT)

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto citotóxico de un extracto acuoso no fraccionado de la seta *A. sylvaticus* en cultivos de células no tumorales (NIH3T3) y tumorales (OSCC-3). Se mantuvo a las células en un medio de cultivo celular DMEN al que se añadió suero de ternera fetal al 10% y antibiótico al 1%. Para la prueba de toxicidad, se preparó el extracto acuoso del hongo a concentraciones 0,01 mg.ml⁻¹, 0,02 mg.ml⁻¹, 0,04 mg.ml⁻¹, 0,08 mg.ml⁻¹, 0,16 mg.ml⁻¹ y 0,32 mg.ml⁻¹. Para el cultivo, 2 x 10⁵ células/ml se depositaron en microplacas de 96 pocillos durante 24 horas de incubación con el subsiguiente recambio del medio por otro que contenía las concentraciones del hongo. Tras 24 horas de incubación, se desechó el medio y se añadieron 100 ml de azul de tetrazolio (MTT) a una concentración de 5 mg.ml⁻¹. Se incubaron las microplacas durante 2 h a 37° C. Se realizó un análisis espectrofotométrico con una longitud de onda de 570 nm. A partir de los valores de las densidades ópticas, se determinó la concentración de la droga capaz de reducir la viabilidad celular en un 50 %. La seta *A. sylvaticus*, a todas las concentraciones probadas, no mostró efectos citotóxicos una vez que la concentración inhibitoria (IC₅₀) obtenida para las células tumorales OSCC-3 fue de 0,06194 mg.ml⁻¹ y la IC₅₀ comprobada para las células no tumorales NIH3T3 fue de 0,06468 mg.ml⁻¹. Esta prueba consiguió determinar que la seta *A. sylvaticus* no posee efectos citotóxicos lo que sugiere un uso seguro para el consumo humano.

(Nutr Hosp. 2013;28:1244-1254)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6461

Palabras clave: Toxicidad. Seguridad alimentaria. *Agaricus sylvaticus*.

Correspondence: Joice Vinhal Costa Orsine.
Professor. Instituto Federal Goiano-Campus Urutaí.
Rodovia Geraldo Silva Nascimento, km 2.5.
CEP 75790-000 Urutaí - Goiás - Brazil.
E-mail: joicevinhal@gmail.com

Recibido: 30-I-2013.
Aceptado: 13-II-2013.

Abbreviations

A. sylvaticus: *Agaricus sylvaticus*.
CaCo-2: Colon cancer cells.
DMEM: Dulbecco's Modified Eagle Medium.
EDTA: Ethylenediamine-tetraacetic acid.
Hep-2 cell line: Human epithelial cells derived from a larynx carcinoma.
IC₅₀: Inhibitory concentration.
MTT: 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide.
NIH/3T3: Non-tumoral fibroblasts cell line.
OSCC-3: Oral squamous cell carcinoma.

Introduction

The mushrooms of the genus *Agaricus* have long been considered functional foods for their rich chemical composition and high amount of bioactive compounds, bringing many benefits to the health of those who consume it, besides the absence of toxicity (Orsine et al., 2012a).

Studies have been conducted in an effort to utilize mushrooms of the genus *Agaricus* in the treatment of various ailments. The *Agaricus blazei* Murill mushroom showed antinociceptive and anti-inflammatory effects in Wistar rats (Carvalho et al., 2011); protective effect against lethal infection with *Streptococcus pneumoniae* in mice (Bernadshaw et al., 2005); reducing effect on the degree of edema and hemorrhagic halo in bothropic poisoning in experimental rabbits (Ferreira et al., 2003) further to high potential use in the treatment of leishmaniasis (Valadares et al., 2012). A dietary supplementation with *A. sylvaticus* was able to improve gastrointestinal disorders in post-surgery patients with colorectal cancer as well as the quality of life of these patients (Fortes et al., 2010). The *Agaricus bisporus* mushroom stimulated the production of immunoglobulin A in saliva samples of healthy volunteers, suggesting that its use was responsible for developing immunity (Jeong et al. 2012).

However, there are few toxicological studies on edible mushrooms and food safety tests. The 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) test has often been used to investigate cytotoxicity caused by medicinal plants (Shoeb et al. Jan 2012; Talib and Mahasneh, 2010) and fungi with antimicrobial activity (Joel and Bhimba, 2012).

The principle of the MTT technique consists in the absorption of yellow tetrazolium salts by mitochondrial reductases of metabolically active cells, resulting in a product called formazan. This product accumulated intracellularly, is extracted by adding an appropriate solvent. This is a low-cost method, yielding fast results in 48 hours (Mosmann, 1983).

The purpose of this study was to perform cytotoxicity screening of the aqueous extract of *A. sylvaticus* mushroom in non-tumoral fibroblasts cell line

(NIH/3T3) and oral squamous cell carcinoma (OSCC-3), using the MTT reduction test.

Materials and methods

Obtaining the sample

The *A. sylvaticus* mushroom was obtained from a producer in Minas Gerais, Brazil, in 2010. The sample was dried and milled.

Preparation of extract

We weighed 10 g of dehydrated minced mushroom, and diluted it in 100 ml of distilled water. The solution was stirred in a mechanical shaker for 30 minutes and was then filtered through filter paper.

The filtered solution was then distributed into eppendorfs 1mL previously weighed and identified, frozen, and subsequently taken to a liophilization chamber. After complete sublimation of water, we weighed again the eppendorfs containing the soluble solids in mushroom *A. sylvaticus*' water.

We prepared the non fractionated aqueous extract of the mushroom *A. sylvaticus* at concentrations: 0.33 mg.mL⁻¹, 0.16 mg.mL⁻¹, 0.08 mg.mL⁻¹, 0.04 mg.mL⁻¹, 0.02 mg.mL⁻¹, and 0.01 mg.mL⁻¹.

In vitro study

In vitro studies were carried out following the methodology proposed by Saldanha (2007), from the MTT assay.

Culture and proliferation of non-tumor fibroblast cell line (NIH/3T3) and oral squamous cell carcinoma (OSCC-3)

Cell lines NIH/3T3 (non-tumor fibroblasts) and OSCC-3 (immortalized cells in culture from a human oral squamous cell carcinoma) were maintained separately in culture medium DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), GIBCO-BRL, supplemented with 10% fetal bovine serum (GIBCO-BRL) and 1% of antibiotics (penicillin-streptomycin).

The cultures were set up from an initial passage of 2 x 10⁵ cells in 75 cm² culture flasks, maintained in an incubator at 37 °C with saturated humidity of 5 % CO₂ atmosphere. Upon reaching 80-90% confluence, cells were released from the bottom of the flask by treatment with 0.125% trypsin solution/0.02% EDTA (ethylenediamine-tetraacetic acid) for two minutes, centrifuged at 1,000 rpm for three minutes, using Neubauer counting chamber and transferred to a new culture flask.

Treatment of NIH/3T3 cells and OSCC-3 with non-fractionated aqueous extract of mushroom A. sylvaticus

After 24 hours of cultivation in the presence of non-fractionated aqueous extract of mushroom *A. sylvaticus* sample, cells were subjected to MTT test to determine viability of the isolated cells. Concentrations of the non-fractionated aqueous extract were added to the cultures, which were maintained for 24 hours under the conditions described in section 2.3.1. We used solution DMEN only as negative control. The NIH/3T3 cells and OSCC-3 were maintained at the Nanobiotechnology laboratory, Genetics and Morphology Department, Brasilia University.

Analysis of cell viability

Cell viability was assessed after two hours contact of NIH/3T3 cells and OSCC-3 with MTT in spectrophotometer. For the reading we used wavelength of 570 nm. The result obtained indicates the optical density, since the darker the color obtained, the greater the MTT metabolism of the cells under study. Consequently, a higher optical density results in less toxicity of the extract tested. We used the Prism Graph Software to analyze the results.

The cytotoxicity of each concentration of the non-fractionated aqueous extract of the mushroom *A. sylvaticus* was expressed by cell death, calculated in relation to negative control, according to the methodology proposed by Zhang et al. (2004).

$$\text{Dead cells (\%)} = \frac{\text{Absorbance of negative control} - \text{Absorbance of test} \times 100}{\text{Absorbance of negative control}}$$

The data generated were used to plot a dose-response curve which determines the extract concentration capable of killing 50% of the cell population tested, indicating IC₅₀ (inhibitory concentration).

Statistical analysis

Data were expressed as the mean percentage of toxicity. Significance levels among concentrations of non-fractionated aqueous extract of *A. sylvaticus* mushroom tested were analyzed using analysis of variance (ANOVA), with Software Graphpad PRISM® 4.0. For multiple comparisons among groups, control group and intra-group, we used the Newman-Keuls test, with significance set at $p < 0.05$.

Results

Agaricus sylvaticus mushroom have a rich chemical composition, highlighting the variety and quantity of minerals as well as its high protein content (Orsine et al., 2012b). But, to be approved in the *in vitro* cytotoxicity assays, the sample to be tested must not cause cell death nor affect its cellular functions. Therefore, tests using cell culture can detect cell lysis, growth inhibition and other effects that can be triggered onto these cells (Daguano et al., 2007).

In figure 1 we presented the results for the OSCC-3 cells treated with different concentrations of mush-

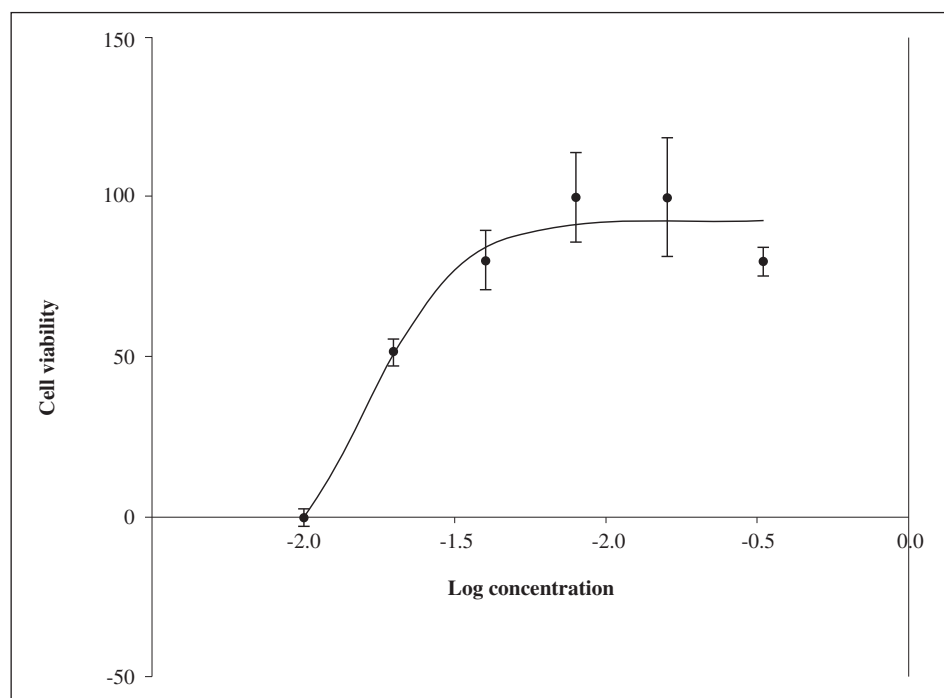


Fig. 1.—Toxicity of mushroom *A. sylvaticus* in OSCC-3 cells by the MTT assay at concentrations 0.01, 0.02, 0.04, 0.08, 0.16, 0.33 mg.ml⁻¹.

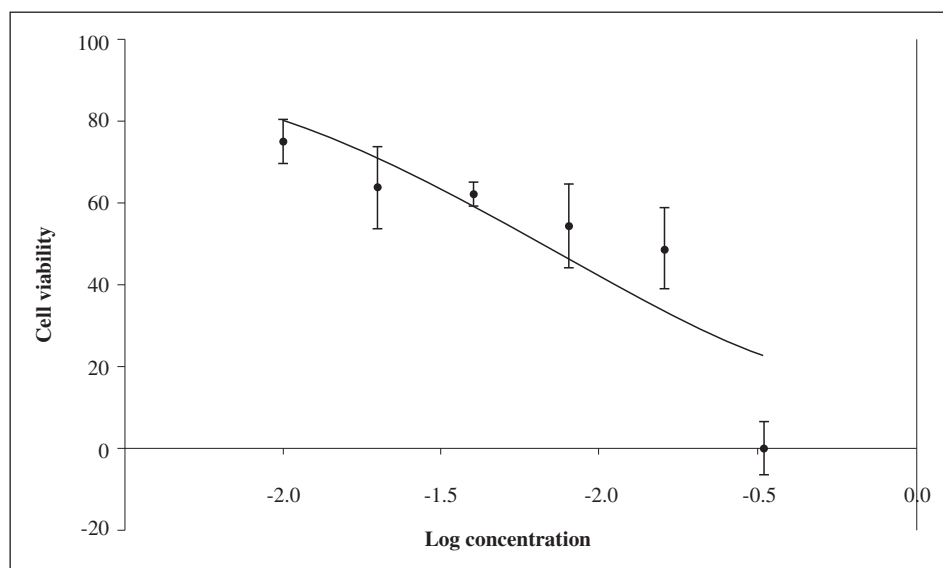


Fig. 2.—Toxicity of mushroom *A. sylvaticus* in NIH/3T3 cells by the MTT assay at concentrations 0.01, 0.02, 0.04, 0.08, 0.16, 0.33 mg.ml⁻¹.

room *A. sylvaticus*. The IC₅₀ determined was of 0.06194 mg.ml⁻¹, that is, the *A. sylvaticus* non-fractionated water extract does not show toxicity in tumor cells used in this study.

In figure 2 the results were expressed regarding NIH3T3 cell culture treated with different concentrations of mushroom *A. sylvaticus*. The IC₅₀ found was 0.06468 mg.ml⁻¹, that is, the *A. sylvaticus* non-fractionated water extract showed no toxicity in non-tumor cells analyzed.

Discussion

This study investigated the mushroom *A. sylvaticus* and its safe use in food. These results may contribute towards research done with *A. sylvaticus*, toxicity testing and food safety, supplement, or as an adjunct in cancer treatment, since very low toxicity of the extract was observed in two types of cells tested.

Mushrooms of the genus *Agaricus* have been widely studied by several authors, in search of answers to their toxicity (Chang et al., 2012; Orsine et al., 2012c; Bellini et al., 2008; Novaes et al., 2007; Singi et al. 2006; Sugui et al. 2006; Kuroiwa et al. 2005; Costa et al. 2003).

Table I presents studies on the toxicity of edible mushrooms of different genres, performed worldwide in the period from 2003 to 2012 in order to support the discussion of this work.

Plants used in folk medicine in Jordan were tested for cytotoxic effects using the MTT assay on Vero cell line. The *Rosa damascena* plant showed IC₅₀ value of 454.11 mg.ml⁻¹, whereas the *Ononis hirta* plant showed IC₅₀ of 72.50 mg.ml⁻¹ (Talib and Mahasneh, 2010).

The cytotoxicity of five strains of fungus *Penicillium thiomii* (named as IR-1, IR-2, IR-4, IR-6 and IR-7) isolated from the medicinal plant *Terminalia*

chebula Retz, in Bangladesh, was evaluated by the MTT assay. The ethyl acetate extract of the fungus strains inhibited the growth of colon cancer cells CaCo-2. Values were obtained for the IC₅₀ ranging from 44 to 67 mg.ml⁻¹ (Shoeb et al. 2012).

The cytotoxicity caused by the extract of fungi *Pestalotiopsis Microspora* VB5 was screened using the MTT test. As a result, the authors observed that the concentration of the extract tested was inversely proportional to Hep-2 cell line (human epithelial cells derived from a larynx carcinoma) growth (Joel and Bhimba, 2012).

Conclusion

The non-fractionated aqueous extract of the mushroom *A. sylvaticus* showed no cytotoxic effect on tumor cells OSCC-3 and non-tumor cells NIH/3T3, showing to be safe for use in food and/or dietary supplementation.

Acknowledgements

We thank ESCS to support this work.

References

1. Bellini MF, Cabriotti LN, Terezan AP, Jordão BQ, Ribeiro LR, Mantovani MS. Cytotoxicity and genotoxicity of *Agaricus blazei* methanolic extract fractions assessed using gene and chromosomal mutation assays. *Genet Mol Biol* 2008; 31 (1).
2. Bernardshaw S, Johnson E, Hetland G. An extract of the mushroom *Agaricus blazei* Murill administered orally protects against systemic *Streptococcus pneumoniae* Infection in Mice. *Scandinavian Journal of Immunology* 2005; 62: 393-8.

Table I
Studies on the toxicity of edible mushrooms and/or medicinal. Period 2003–2012

References	Type of study	Mushroom	Type of toxicity	Objectives	Methods and materials	Results
Chang et al. (2012) ¹⁵	Experimental	<i>Agaricus blazei</i> Murrill	Genotoxicity	To evaluate the safety and tolerance of <i>A. blazei</i> Murrill in toxicology studies using the Ames test.	Doses of 0.1 and 10.5mg/rat of <i>A. blazei</i> Murrill daily were administered to 10 mice by gavage for 28 days.	There was no significant change in brain, heart, kidneys, liver, spleen, adrenal glands, ovaries or testicles histologically or macroscopically. With increasing doses, male and female rats did not show a gradual rise in serum concentration in any of the items examined, with the exception of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in females, which were significantly abnormal in comparison with the control group. The Ames test, pathology determinations, biochemical analysis and routine blood parameters were normal, except for AST and ALT in females. The results showed that statistic differences observed in one sex was not observed in the others and were not dose dependent.
Motoi and Ohno (2012) ²³		<i>Agaricus brasiliensis</i> S. Wasser	Genotoxicity	Asses the genotoxicity of <i>A. brasiliensis</i> through bacterial reverse mutation tests, micronucleus and mouse lymphoma.	The reverse mutation test used five bacterial strains including <i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i> . For the rat micronucleus test, we used the ratio of polychromatic erythrocyte and normochromatic as indicators of bone marrow cell growth inhibition. For the mutagenicity test we used L5178Y/TK+/- mouse lymphoma assay- Thymidine Kinase (TK), which detects mutations in the TK locus caused by changes in pairs, substitution of a single base pair and small deletions. The toxicity of test agent was indicated by a decrease in efficiency of colony formation, whereas the mutagenicity by the increase in the mutation frequency based on the number of mutants and adjusted for survival fraction of cells.	In the bacterial reverse mutation test, no toxicity was observed up to a dose of 5000 ug / plate. In the mouse micronucleus assay, no toxicity was observed up to a dose of 1 g/kg body weight. In mouse lymphoma assay, the frequency of mutation was similar both in the presence and absence of <i>Agaricus brasiliensis</i> . Supporting the long history of human consumption of <i>A. brasiliensis</i> , the data derived from this study strongly indicate the safety of this mushroom.
Orsine et al. (2012)	Experimental	<i>Agaricus sylvaticus</i>	Cytotoxicity	Evaluate the CL ₅₀ of mushroom <i>A. sylvaticus</i> , through the hemolytic activity test on human erythrocytes.	Different concentrations of aqueous extract of the mushroom <i>A. sylvaticus</i> were tested against a suspension of human erythrocytes (Negative A Blood) at 2% and hemolytic activity determined in hemolysis percentage. A concentration curve was built (µg of <i>A. sylvaticus</i> mushroom) versus percentage of hemolysis and the concentration of the aqueous extract of the mushroom <i>A. sylvaticus</i> required to produce 50% haemolysis, known as 50% hemolytic concentration or 50% effective concentration (EC50).	We obtained the CL ₅₀ value of 9.213 mg/mL, indicating the very low toxicity of the mushroom <i>A. sylvaticus</i> on human erythrocytes, proving to be safe for consumption.

Table I (cont.)
Studies on the toxicity of edible mushrooms and/or medicinal. Period 2003–2012

References	Type of study	Mushroom	Type of toxicity	Objectives	Methods and materials	Results
Savi et al. (2011) ³⁴	Experimental	<i>Agaricus brasiliensis</i>	Mutagenicity/ Genotoxicity	Asses the genotoxic activity and antigenotoxic of <i>A. brasiliensis</i> in <i>D. melanogaster</i> <i>in vivo</i> test from somatic mutation and recombination test (SMART).	Larvae with secondary markers for the third recessive chromosome, corresponding to multiple wings (mwh), trans-heterozygous, in its early stage of development, were pretreated for 24 hours with aqueous extract of <i>A. brasiliensis</i> . Then the larvae in the third stage of development were treated for 48 h with methyl methane alkylating agent (MMS). The frequency of mutation to replace the wing blade (number of wing spots of different sizes) induced in somatic cells was determined by a genetic change in parameter of the wing discs.	Results showed that the extract of the mushroom <i>A. brasiliensis</i> do not cause any genotoxic or mutagenic effects. However, no antigenotoxic effect and/or protection against mutations induced by MMS were observed. Instead, a frequency of mitotic recombination by MMS was seen after pretreatment with larvae extract of <i>A. brasiliensis</i> .
Kim et al. (2011) ³⁵	Experimental	<i>Agaricus blazei</i>	Cytotoxicity	Investigate where the extract of <i>A. blazei</i> has antiproliferative effects and apoptosis in human leukemic THP-1, using the MTT test (3-[4,5-dimethyl-2-thiazolyl]-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium).	Human leukemic cells THP-1 were maintained in culture medium containing 10% fetal bovine serum inactivated by heat and 1% penicillin-streptomycin. Cell viability was determined by MTT assay of mitochondrial membrane and monitored by measuring the absorption of 3,3'-Dihexyloxycarbonyl iodide (DiOC6) and then analyzed by flow cytometry. Protease caspase activity was measured by spectrophotometric detection of the p-nitroaniline (pNA) molecule. The cell extracts were separated on polyacrylamide gels at 8 or 10% and then transferred to nitrocellulose membranes, where tests were developed using enhanced chemiluminescence system (ECL) Western blot method.	We observed that apoptosis induced by <i>Agaricus blazei</i> extract is associated with the mitochondrial pathway, which is mediated by reactive oxygen species (ROS), which are generated and prolonged by activation of c-Jun N-terminal kinase (JNK). Furthermore, treatment with <i>Agaricus blazei</i> extract resulted in the accumulation of cytochrome c into the cytoplasm, increased caspase activity, and up-regulation of pro-apoptotic proteins Bax and Bad. From these results, it was found that the decrease in <i>Agaricus blazei</i> extract resulted in activation of nuclear factor kappa B (NF- κ B) and gene regulator products of NF- κ B such as antibody PAL-1 and -2. We concluded that the extract of <i>Agaricus blazei</i> induces apoptosis through ROS-dependent JNK activation and constitutive activated NF- κ B inhibitors in THP-1 cells.
Postemsky et al. (2011) ³⁶	Experimental	<i>Grifola gargar</i> Singer	Mutagenicity	To evaluate the protective effects of medicinal mushroom <i>Grifola gargar</i> after induction of DNA damage in <i>D. melanogaster</i> by using DMBA (7-12-dimethyl-benz (a) anthracene) through somatic mutation and recombination test in <i>Drosophila melanogaster</i> (SMART).	Heterozygous larvae were grown in media with different concentrations of DMBA. <i>Grifola gargar</i> fruit bodies (<i>Gg</i> FB), or mycelia from liquid culture (<i>Gg</i> LC) or from solid culture (<i>Gg</i> WG), that is, biotransformed wheat kernel flour, were later added to the culture medium in combined treatments with DMBA.	The addition of <i>Gg</i> FB, <i>Gg</i> LC, or <i>Gg</i> WG produced a protective effect of 25 μ mol/vial DMBA-induced mortality. Mutations observed in SMART as light spot (LS) 100 per eyes (eyes LS/100) increased with increasing dose of DMBA; this is also true when considering the occurrence of mutation expressed as percentage of eyes exhibiting light spots (%eyes with LS). Interestingly, mycelia from <i>Gg</i> FB, <i>Gg</i> LC or <i>Gg</i> WG in the presence of 25 μ mol/vial DMBA showed lower values in SMART, both in total rate of LS/100 eyes as the percentage of eyes with LS. Thus, the <i>Grifola gargar</i> materials were not only non toxic, but in combination with 25 μ mol/vial DMBA reduced induced-mortality through pro-mutagenic and showed antimutagenic effects. <i>G. gargar</i> protective effects against DMBA are discussed in terms of desmutagenic and/or bio-antimutagenic detoxifying mechanisms in the host organism, probably due to some bioactive compounds present in superior mushrooms.

Table I (cont.)
Studies on the toxicity of edible mushrooms and/or medicinal. Period 2003–2012

References	Type of study	Mushroom	Type of toxicity	Objectives	Methods and materials	Results
Yoshkoda (2010) ²⁷	Experimental	<i>Lentinula edodes</i>	Toxicity in rats	To evaluate the toxicological safety of extract of <i>L. edodes</i>	Mycelia <i>L. edodes</i> were cultivated and extracts prepared (LEM) with filtration, concentration, sterilization and lyophilization. 25 females and 25 male rats were used in the experiment, 10 being the control group. The animals received 2,000 mg/kg/day of LEM for 28 days. The mice were observed and hematological, biochemical and histological tests were performed.	There were no deaths or behavioral changes in animals. Body weight and food consumption dropped, particularly in the case of male mice, although the reduction wasn't relevant after completing the administration. No significant effect was observed in toxicological tests of hematology, serum biochemistry, organ weights relative and absolute, necropsy and histopathology. Consequently, the no observed adverse effect level (NOAEL) of LEM was considered over 2,000 mg/kg/day in the conditions of this study.
Gill (2008) ²⁸	Experimental	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cell Toxicity	To determine the effects of low and high concentrations of three different extracts of <i>Ganoderma lucidum</i> (GL, and PSGL Reishi) on the viability of T. lymphoblast cell line Jurkat E6.1, LG2 cells, a human B lymphoblast derived from a lymph node metastasis and peripheral blood mononuclear cells (PBMC) isolated from healthy adults, healthy children and pediatric patients Chemotherapy	The cells were maintained in culture medium RPMI -1640 supplemented with 10% fetal bovine serum, 100 U/ml penicillin G and streptomycin (P/S) and 1% L-glutamine in a humidified chamber at 37° C and 5% CO2. Complete blood count was obtained from five healthy adults, five healthy children, and 6 pediatric patients undergoing chemotherapy and suffering from acute lymphoblastic leukemia. The extracts used were: a crude extract of <i>G. lucidum</i> (GL), a polysaccharide extract of <i>G. lucidum</i> (PSGL), a commercially available extract of <i>G. lucidum</i> (Reishi) in capsules of Chinese herbal supplements purchased at supermarkets. The extracts were dissolved in culture media of cells specific for the cell type being used. Cells were incubated with both low concentrations of extracts from 1 µg/mL and 50 g/mL, to determine immunostimulatory effects, and concentrations between 50 g/mL and 350 g/mL, to determine toxicity. Following incubation, 25 µL of 5 mg/mL MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyltetrazolium bromide). The absorption was measured using a spectrophotometer Molecular Devices at a wavelength of 590 nm.	When cells of study individuals (Jurkat E6.1 and LG2) were treated with increasing concentrations of the extracts, decreases cell viability. However, when cells PBMCs were treated with the same extracts, the results were variable. Although there was no standard toxicity, toxicity was observed in PBMCs cells.

Table I (cont.)
Studies on the toxicity of edible mushrooms and/or medicinal. Period 2003–2012

References	Type of study	Mushroom	Type of toxicity	Objectives	Methods and materials	Results
Bellini et al. (2008) ¹⁷	Experimental	<i>Agaricus blazei</i>	Toxicity ovary cell clone of Chinese hamster (CHO K1)	Review the mutagenic and protective capacity of mushroom <i>A. blazei</i>	Different fractions of the methanol extract of the mushroom <i>A. blazei</i> were tested with clastogenicity cytokinesis-blocking micronucleus (CBMN) and the test hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase locus (HGPRT) gene mutation in both cell clone using Chinese hamster ovary K1 (CHO-K1).	The methanolic fractions of <i>A. blazei</i> mushroom tested did not provide chemical protection and all fractions showed to be potentially mutagenic in hprt test. It was evident that more tests are needed to investigate the biological effects of methanolic and aqueous extracts of <i>A. blazei</i> , and other interactions with the metabolism of the cells before recommending its widespread use by the population, which is already happening in many countries. These findings indicate that the methanol extracts of the fungus should not be used on account of its genotoxicity and that one should be careful in the use of <i>A. blazei</i> by the population before the biochemical characterization of this fungus is complete.
Nieto (2008) ²⁹	Experimental	<i>Pleurotus ostreatus</i> and <i>Pleurotus pulmonarius</i>	Toxicity to <i>Artemia salina</i>	Provide information on the toxicity of three species of basidiomycetous fungi of the Order Agaricales.	Solutions were obtained with seven different concentrations of mushrooms <i>P. ostreatus</i> and <i>P. pulmonarius</i> . Eggs of <i>Artemia salina</i> (Arthropoda, Crustacea, Anostraca) were placed in one liter of culture medium, nauplii hatched. 5 ml of each solution were added to ten nauplii. After 24 hours of exposure, the dead nauplii were counted in each test tube. Five replicates were performed by dilution.	For both <i>Pleurotus</i> species tested, no concentration of 50% mortality reached the nauplii. In the case of <i>P. pulmonarius</i> , concentrations below 1.000 mg/ml did not affect 25% of the population, while for <i>P. ostreatus</i> was achieved by 45%. The results suggested that the biologically active metabolites in extracts <i>P.</i> and <i>P. ostreatus. pulmonarius</i> have low toxicity, rendering them safer for use as nutraceuticals.
Novaes et al. (2007) ¹⁸	Laboratory, double-blind trial	<i>Agaricus sylvaticus</i>	Toxicity clinical, biochemical and histopathological.	To evaluate the effects of acute toxicity of aqueous extract of <i>A. sylvaticus</i> (AAS) by clinical, biochemical and histopathological findings in healthy mice.	Aqueous extract was obtained by infusion. The animals were fed by gavage (esophageal) 1.5 g/kg over 24 hours. The biochemical sample was collected 15 days after administration in cardiac puncture. The histopathological study was conducted in the lungs, intestines, kidneys, stomach and liver.	Signs of apathy and respiratory changes occurred more often in groups of male and female animals treated with AAS. Dosages of biochemistry elements showed no differences statistically significant. There were no cellular morphological changes. Changes found were correlated with later studies with presence of phenol in the mushroom, a substance that acts on the central nervous system, initially causing stimulation followed by depression. Administration of <i>A. sylvaticus</i> at doses greater than those used in human therapeutic protocols, showed very low toxicity.

Table I (cont.)
Studies on the toxicity of edible mushrooms and/or medicinal. Period 2003-2012

References	Type of study	Mushroom	Type of toxicity	Objectives	Methods and materials	Results
Luo (2007) ³⁰	Experimental	<i>Coprinus comatus</i>	Toxicity in nematodes	Obtain evidence of nematocidal activity of <i>C. comatus</i> mushrooms.	We performed a bioassay of exposure of nematodes <i>Panagrellus redivivus</i> to the mushroom with the regeneration plates of mushrooms, with organic solvent extracted from prickly balls; with purified and crushed from prickly balls. The extract was subjected to thin layer chromatography (TLC) in silica gel to extract the toxin. We conducted a spectrum analysis and nematocidal assay of compounds.	73.7% and 98.3% of the nematodes were immobilized by strain <i>Comatus c.</i> LHA-7 and 75.7 and 98.9%, were immobilized by C-1 after 15 and 30 min. 75% and 93.8% of strain LHA-7e 76.9 and 92.3% of strain C-1 were immobilized by the prickly balls after 5 and 10 min. The results of tests with prickly balls extracts were similar to that of efficiency immobilization produced by normal balls. However, none of the extracts obtained showed any obvious effect on the nematodes tested. Compounds 1 and 2, determined by a spectrophotometer, were the most nematotoxic of the seven extracts with 90% lethal dose (LD90) values of 200 g/mL against both <i>M. incognita</i> and <i>P. redivivus</i> . The other compounds isolated from <i>C. comatus</i> also showed nematocidal activity, with higher doses (400 to 800 g/mL).
Singh et al. (2006) ³⁹	Experimental	<i>Agaricus blazei</i>	The clinic	To evaluate the acute effect of intravenous injection of <i>A. blazei</i> Murrill on mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) of anesthetized rats, creating the possibility of studying its chronic use.	Aqueous extract of the mushroom was prepared by drying, crushing and dissolving. We administered concentrations of 1.25 mg/kg 2.50 mg/kg and 5.00 mg/kg of aqueous extract volume of 0.2 mL in six rats <i>Rattus norvegicus albinus</i> anesthetized with sodium thiopental, through tracheostomy and cannulated via the jugular vein and carotid artery. The values of mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were obtained in control and in 15, 30, 45, 60 and 120 s after application of the extracts.	A concentration of 1.25 mg/kg caused no significant change in MAP or HR; the 2.50 mg/kg caused a decrease in MAP at 15 s ($p < 0.01$) and in HR at 30 s ($p < 0.001$) and the 5.00 mg/kg decreased the MAP at 15 s to ($p < 0.001$) and HR at 15 and 30 s ($p < 0.001$). The aqueous extract of <i>A. blazei</i> reduced MAP in a concentration-dependent manner. The HR also suffered decline, but not in concentration-dependent. Correlating with other studies, the authors attributed the decrease in MAP to gamma-aminobutyric acid (GABA) found in <i>A. blazei</i> , which by direct action on blood vessels, by ganglionic blockade with consequent inhibition of the release of transmitters in the sympathetic nerve terminals, would reduce the MAP. Previous studies have also cited the explanation that high levels of potassium and calcium in <i>A. blazei</i> would cause hyperpolarization and relaxation of vascular smooth muscle leading to decreased blood pressure.
Sugui et al. (2006) ³⁰	Experimental	<i>Agaricus brasiliensis</i>	Genotoxicity	To evaluate the protective effect of an aqueous solution of <i>A. brasiliensis</i> (AB strain 99/29) in bone marrow, peripheral blood, bladder, colon and liver of Wistar rats.	Different experimental protocols (micronucleus test, comet assay and testing of aberrant crypt foci) were used for a broader assessment of the chemopreventive effect of <i>A. brasiliensis</i> . The animals were treated with the aqueous solution (60° C) of strain AB 99/29, and with agents target organ N-ethyl-N-nitrosourea (ENU), N-Methyl-N-nitrosourea (MNU), 1, 2-dimethylhydrazine (DMH) and diethylnitrosamine (DEN).	The aqueous solution <i>A. brasiliensis</i> under the conditions tested, showed no mutagenic, genotoxic or carcinogenic effects. However, an antimutagenic effect against the mutagenicity of ENU was observed in bone marrow cells and a significant reduction in the number of aberrant crypts per focus (4-6 crypts/focus) in DMH-induced colon of animals post-treated with aqueous solution of the mushroom. In this context, the results suggested that the aqueous solution of <i>A. brasiliensis</i> may have compounds that significantly reduce the frequency of micronucleated cells in the bone marrow of rats, and that they may act at a later stage of the carcinogenesis process.

Table I (cont.)

Studies on the toxicity of edible mushrooms and/or medicinal. Period 2003–2012

References	Type of study	Mushroom	Type of toxicity	Objectives	Methods and materials	Results
Mantovani et al. (2006) ³¹	Experimental	<i>Agaricus brasiliensis</i>	Genotoxic and clastogenic.	To evaluate the genotoxic clastogenic effects and protective of aqueous extracts of <i>A. brasiliensis</i> prepared in different ways in cell culture of Chinese hamster ovary, CHO-K1.	Chinese hamster ovary cells were grown in culture medium F-12/DMEM supplemented with 10% fetal bovine serum. We tested two types of aqueous extracts of <i>A. brasiliensis</i> . The first concentration 10%, by dissolving 20 g of dried mushroom and ground into 200 mL of deionized water at room temperature (20° C), three concentrations: 0.2, 0.4 and 0.6% in culture. The second concentration was produced after extraction of organic compounds, prepared from the same mushroom dehydrated and crushed, dissolved in dimethylsulfoxide (DMSO) at a ratio of 5 mg/ml, and the final concentration in culture of 100 mg/mL, used in the Chromosomal Aberration assay (CA-II). Comet assay was also performed (SCGE) associated with two DNA blocking repair, Ara-C and 3DeoT in the presence or absence of an alkylating agent.	As for the clastogenicity test, we verified that the concentrations 0.2 and 0.4% of the aqueous extracts of <i>A. brasiliensis</i> did not induce damage, unlike the highest concentration (0.6%), which showed clastogenic activity. In genotoxicity treatments in SCGE the concentration of 0.2% of the extract showed no genotoxic activity, unlike concentrations of 0.4 and 0.6%, which were effective in inducing DNA damage. The 0.4% concentration was found to be damage inducing by comet assay. The anti-clastogenicity results indicated that in most treatments, the aqueous extract of <i>A. brasiliensis</i> showed no protective activity against DNA damage induced by Ara-C and Ara-C + MMS. Through SCGE, <i>A. brasiliensis</i> in the three concentrations tested showed no antigenotoxic activity. The data suggest caution in the consumption and ingestion of <i>A. brasiliensis</i> by humans, especially at high concentrations, due to its genotoxic and clastogenic activity.
Kuroiwa et al. (2005) ³²	Experimental	<i>Agaricus blazei</i>	Clinical, hematological, serum biochemical parameters, histopathological.	Subchronic toxicity study in F344 rats seeking food safety, setting not observable adverse effect level (NOAEL).	We used 20 animals randomly distributed into five groups. The control group received the basal diet and the others fed the diet containing powdered aqueous extract of <i>A. blazei</i> Murrill at doses of 0.63, 1.25, 2.5 and 5% (maximum - according to preliminary study of two weeks) for 90 days. We performed hematological tests, biochemical and histopathological serum tests.	There were no significant changes in the general appearance and no deaths occurred in neither groups. Although urea nitrogen levels were slightly higher in male of groups 2.5% and 5%, histopathological changes were not observed in the kidneys. The serum creatinine levels were very low, suggesting that the increase in blood urea nitrogen has little toxicological significance. However, there was no evidence of hepatic toxicity in serum assays, organ weights and histopathology. Extract <i>A. blazei</i> Murrill demonstrated little or no significant toxicity, even at 5% dietary supplementation. Thus, the mushroom extract up to 5% in diet (2,654 mg/kg body weight/day to male rats and 2,965 mg/kg body weight/day for females) does not cause noticeable adverse effects in F344 rats.
Costa et al. (2003) ³²	Experimental	<i>Agaricus blazei</i>	Genotoxicity	To evaluate the possible protective effects of <i>A. blazei</i> tea (62.5 g/l-1) against the urethane genotoxic action (10 mM) we used the Somatic Mutation and Recombination Detection and (Somatic Mutation and Recombination Test-SMART). We used larvae of 72 ± 4h, resulting from crosses and high standard metabolic bioactivation.	To evaluate the possible protective effects of <i>A. blazei</i> tea (62.5 g/l-1) against the urethane genotoxic action (10 mM) we used the Somatic Mutation and Recombination Detection and (Somatic Mutation and Recombination Test-SMART). We used larvae of 72 ± 4h, resulting from crosses and high standard metabolic bioactivation.	No increase was statistically significant in the frequencies of mutant spots in larvae exposed to tea <i>A. blazei</i> . When the mushroom <i>A. blazei</i> was associated with urethane, we observed a statistically significant reduction in the frequency of mutant spots. The results suggest that <i>A. blazei</i> is not genotoxic and exerts a protective effect against genotoxic action of urethane.

3. Carvalho C, Alves NC, Monteiro AC, Pelógia NCC. Antinociceptive and anti-inflammatory effect of *Agaricus blazei* Murill in rats submitted to the modified formalin test. *Rev Dor São Paulo* 2011; 12 (1): 50-3.
4. Chang JB, Lu HF, Liao NC, Lee CS, Yeh MY, Liu CM, Chung MT, Man-Kuan A, Lin JJ, Wu MF, Chung JG. Evaluation of genotoxicity and subclinical toxicity of *Agaricus blazei* Murrill in the Ames test and in histopathological and biochemical analysis. *In Vivo* 2012; 26 (3): 437-45.
5. Costa WF, Nepomuceno JC. Efeito protetor do chá de cogumelo do sol (*Agaricus blazei* Murill) contra a ação genotóxica do uretano em células somáticas de *Drosophila melanogaster*. *Rev Ciênc Farmac* 2003; 24: 153-8.
6. Daguan JKM, Santos C, Rogero SO. Avaliação da citotoxicidade de biocerâmicas desenvolvidas para uso em sistemas de implantes. *Matéria* 2007; 12 (1): 134-9.
7. Ferreira KM, Melo MM, Dantas-Barros AM. Tratamento tóxico de coelhos com *Agaricus blazei* Murrill após envenenamento botrópico experimental. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2003; 13: 77-80.
8. Fortes RC, Recôva VL, Melo AL, Novaes MRCG. Alterações gastrointestinais em pacientes com câncer colorretal em ensaio clínico com fungos *Agaricus sylvaticus*. *Rev Bras Coloproct* 2010; 30 (1): 45-54.
9. Gill SK, Rieder MJ. Toxicity of a traditional Chinese medicine, *Ganoderma lucidum*, in children with cancer. *Can J Clin Pharmacol* 2008; 15 (2): 275-85.
10. Jeong SC, Koyyalamudi SR, Pang G. Dietary intake of *Agaricus bisporus* white button mushroom accelerates salivary immunoglobulin A secretion in healthy volunteers. *Nutrition* 2012; 28: 527-31.
11. Joel EL, Bhimba BV. Fungi from mangrove plants: their antimicrobial and anticancer potentials. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2012; 4 (3): 139-142.
12. Kim MO, Moon D, Jung JM, Lee WS, Choi YH, Kim G. *Agaricus blazei* Extract Induces Apoptosis through ROS-Dependent JNK Activation Involving the Mitochondrial Pathway and Suppression of Constitutive NF- κ B in THP-1 cells. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011.
13. Kuroiwa Y, Nishikawa A, Imazawa T, Kanki K, Kitamura Y, Umemura T, Hirose M. Lack of subchronic toxicity of an aqueous extract of *Agaricus blazei* Murrill in F344 rats. *Food and Chemical Toxicology* 2005; 43 (7): 1047-53.
14. Luo H, Liu Y, Fang L, Li X, Tang N, Zhang K. *Coprinus comatus* Damages Nematode Cuticles Mechanically with Spiny Balls and Produces Potent Toxins To Immobilize Nematodes. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73 (12): 3916-23.
15. Mantovani MS, Matuo R, Bellini MF, Oliveira RJ, Ribeiro LR. Atividade clastogênica e genotóxica de altas concentrações do extrato aquoso de *Agaricus brasiliensis* e diferentes respostas quando associado aos inibidores de reparo de DNA, ARA-C e 3DEOT, *in vitro*. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde* 2006; 27 (1): 13-22.
16. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival. *J Immunol Methods* 1983; 65: 55-63.
17. Motoi M, Ohno N. Safety study of culinary-medicinal Royal Sun *Agaricus*, *Agaricus brasiliensis* S. Wasser et al. KA21 (higher Basidiomycetes) assessed by prokaryotic as well as eukaryotic systems. *Int J Med Mushrooms* 2012; 14 (2): 135-48.
18. Nieto RIJ, Salama AM, Cataño PJE, Chegwin AC. Determination of *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus pulmonarius* and *Paxillus involutus* toxicity over *Artemia salina*. *Rev Iberoam Micol*. 2008; 25 (3): 186-7.
19. Novaes MRCG, Novaes LCG, Melo AL, Recôva VL. Avaliação da toxicidade aguda do cogumelo *Agaricus sylvaticus*. *Comunicação em Ciências da Saúde* 2007; 18 (3): 227-36.
20. Orsine JVC, Costa RV, Novaes MRCG. Mushrooms of the genus *Agaricus* as functional foods. *Nutr Hosp* 2012a; 27 (4): 1017-24.
21. Orsine JVC, Novaes MRCG, Asquieri ER. Nutritional value of *Agaricus sylvaticus*; mushroom grown in Brazil. *Nutr Hosp* 2012a; 27 (2): 449-55.
22. Orsine JVC, Costa RV, Silva RC, Santos MFMA, Novaes MRCG. The acute cytotoxicity and lethal concentration (LC50) of *Agaricus sylvaticus* through hemolytic activity on human erythrocyte. *International Journal of Nutrition and Metabolism* 2012b; 11 (4): 19-23.
23. Postemsky PD, Palermo AM, Curvetto NR. Protective effects of new medicinal mushroom, *Grifola gargal singer* (higher Basidiomycetes), on induced DNA damage in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. *Int J Med Mushrooms* 2011; 13 (6): 583-94.
24. Saldanha CA. Avaliação *in vitro* da citotoxicidade e genotoxicidade dos polímeros de albumina magnéticos. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal), Universidade de Brasília. 2007, 71p.
25. Savi T, Patenkovi A, Sokovi M, Glamoclija J, Andjelkovi M, van Griensven L. The effect of royal sun *agaricus*, *Agaricus brasiliensis* S. Wasser et al., extract on methyl methanesulfonate caused genotoxicity in *Drosophila melanogaster*. *Int J Med Mushrooms* 2011; 13 (4): 377-85.
26. Shueb M, Thoo-Lin PK, Nahar N. Anti-colon cancer activity of endophytic fungal strains from *Terminalia chebula* Rezt. *Bangladesh J Pharmacol* 2012; 7: 47-9.
27. Singi G, Damasceno DD, D'Andréa ED, Alexandre GMB, Singi MB, Lira C Alves LC, Simões TI. Efeitos agudos da aplicação endovenosa do cogumelo-do-sol (*Agaricus blazei* Murill) sobre a pressão arterial média e a frequência cardíaca de ratos anestesiados. *Rev Bras Farmacogn* 2006; 16 (4): 480-4.
28. Sugui MM. Mecanismos de antimutagenicidade do cogumelo *Agaricus brasiliensis* sobre lesões no DNA induzidas *in vivo* e *in vitro*. Tese Apresentada à Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Medicina de Botucatu para obtenção do grau de Doutor. Botucatu. 2006, 43 p.
29. Talib WH, Mahasneh AM. Antimicrobial, cytotoxicity and phytochemical screening of Jordanian plants used in traditional medicine. *Molecules* 2010; 15: 1811-24.
30. Valadares DG, Duarte MC, Ramírez L, Chávez-Fumagalli MA, Lage PS, Martins VT, Costa LE, Ribeiro TG, Régis WC, Soto M. Fernandes AP, Tavares AP, Coelho EA. Therapeutic efficacy induced by the oral administration of *Agaricus blazei* Murill against *Leishmania amazonensis*. *Parasitol Res* 2012; 111: 1807-16.
31. Yoshioka Y, Tamesada M, Tomi H. A repeated dose 28-day oral toxicity study of extract from cultured *Lentinula edodes* mycelia in Wistar rats. *Journal of Toxicological Sciences* 2010; 35 (5): 785-91.
32. Zhang Y, Ong CN, Shen HM. Involvement of proapoptotic Bcl-2 family members in parthenolide induced mitochondrial dysfunction and apoptosis. *Cancer Lett* 2004; 211 (2): 175-88.



Original / Otros

Effects of a short-term whole body vibration intervention on lean mass in elderly people

Alba Gómez-Cabello^{1,2}, Alejandro González-Agüero^{1,2}, Iganacio Ara^{1,3}, José A. Casajús^{1,2} and Germán Vicente-Rodríguez^{1,2}

¹GENUD "Growth, Exercise, Nutrition and Development Research Group. University of Zaragoza. Zaragoza, Spain. ²Faculty of Health and Sport Sciences (FCSD). Department of Physiatry and Nursing. University of Zaragoza. Huesca, Spain. ³GENUD Toledo Research Group. University of Castilla-La Mancha. Toledo, Spain.

Abstract

Objective: To clarify whether a short-term whole body vibration (WBV) training has an effect on lean mass (LM) in the elderly.

Method: 49 non-institutionalized elderly (20 men) participated in the study. Participants who met the inclusion criteria were randomly assigned to the WBV or control group. A total of 24 elderly trained squat positioned on a vibration platform 3 times per week for 11 weeks. LM at the whole body, upper and lower limbs was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry. Two-way repeated measures ANOVA was used to determine the effects of the intervention on the studied variables and also to determinate the changes within group throughout the intervention period including age and height as covariates.

Results: 11 weeks of WBV training led to no changes in none of the LM parameters.

Conclusion: A short-term WBV therapy is not enough to cause significant changes on LM in non-institutionalized seniors.

(Nutr Hosp. 2013;28:1255-1258)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6491

Key words: Ageing. Body composition. Muscle mass. Exercise. Training.

EFFECTOS DE UNA INTERVENCIÓN DE VIBRACIÓN CORPORAL TOTAL SOBRE LA MASA MAGRA EN PERSONAS ANCIANAS

Resumen

Objetivo: Comprobar si un programa de entrenamiento vibratorio de corta duración tiene algún efecto sobre la masa magra (MM) en personas mayores.

Método: 49 personas mayores no institucionalizadas (20 hombres) participaron en el estudio. Los participantes que reunieron los criterios de inclusión fueron distribuidos al azar en el grupo de entrenamiento o el grupo control. Un total de 24 personas entrenaron sobre una plataforma vibratoria 3 veces por semana durante 11 semanas. Mediante absorciometría fotónica dual de rayos X se evaluó la MM del cuerpo completo, brazos y piernas. Se utilizó ANOVA de medidas repetidas para determinar los efectos de la intervención sobre las variables estudiadas y también para determinar los cambios intra-grupo a lo largo del periodo de intervención, incluyendo la edad y altura como variables de confusión.

Resultados: 11 semanas de entrenamiento vibratorio no produjeron ningún cambio sobre la MM en ninguna de las regiones.

Conclusión: Un programa de entrenamiento vibratorio de corta duración no es suficiente para producir cambios significativos en la masa magra en personas mayores no institucionalizadas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1255-1258)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6491

Palabras clave: Envejecimiento. Composición corporal. Masa muscular. Ejercicio. Entrenamiento.

Correspondence: Alba Gómez-Cabello.
GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development) Research Group.
University of Zaragoza.
Corona de Aragón, Edificio Cervantes 2.º Floor.
50009 Zaragoza, Spain.
E-mail: agomez@unizar.es

Recibido: 9-II-2013.

1.ª Revisión: 9-III-2013.

Aceptado: 13-V-2013.

Introduction

Ageing is accompanied by changes in body composition, which include a decrease in muscle mass in both men and women, especially after the age of 60.¹ This characteristic change that occurs in elderly people may lead to suffer sarcopenia later in life. Although no consensus diagnosis has been reached, sarcopenia is increasingly defined by the loss of muscle mass and the loss of muscle function or strength.² This pathology is a critical age-related disorder within the older population and constitutes a large and important problem worldwide due to the degradation of muscle mass. In addition, the loss of strength causes functional decline and loss of independence in older adults, diminishes the functional status, produces impaired mobility, lead to a higher risk of falls, and eventually produces an increased risk of mortality.³

Although pharmaceutical agents targeting multiple biological pathways are being developed, adequate nutrition and exercise remain the “gold standard” for therapy.² In fact, both physical activities and exercise have been shown to decrease the risk of sarcopenia and onset of functional limitations in older persons. Moreover, the guidelines state that physical inactivity or a decreased physical activity level is a part of the underlying mechanisms of sarcopenia and it has been shown that prolonged inactivity due to illness or hospitalization results in accelerated loss of skeletal muscle, strength and functional capacity.⁴ Therefore, physical activity can be seen as an important factor to preserve or modify the development of this pathology.³

Although the participation in regular physical activity throughout lifetime has been proved to be beneficial for the muscle mass in older adults and elderly people, it has been suggested that the best non-pharmacological way to improve lean mass (LM) includes specific exercise training programmes. In fact, it has been previously reviewed that resistance exercise training is effective for eliciting gains in LM among ageing adults, with or without nutritional supplementation, particularly with high volume (sets per session) programs.^{5,6}

Whole body vibration (WBV) is a type of exercise that uses high-frequency mechanical stimuli, which are generated by a vibrating platform and transmitted through the body. This technology may be attractive especially for subjects otherwise unable or unwilling to exercise conventionally and will be therefore a promising option to increase subjects' physical activity.⁷ Even the effects of this type of intervention have already been tested with tomography in community-dwelling seniors, to our knowledge the impact of a short-term intervention on LM in non-institutionalized elderly men and women has not been tested yet with dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Positive results of this intervention may provide an easy tool for fast improvements in muscle strength and functionality.

Therefore, the aim of this research was to clarify whether a short-term WBV training has an effect on LM in elderly men and women.

Methods

A total of 49 non-institutionalized elderly (20 men and 29 women) from the city of Zaragoza (Spain) volunteered to participate in the study. The recruitment was carried out through the elderly EXERNET multi-centre study, whose participants were informed the details of the study including purposes and procedures to use. Briefly, the elderly EXERNET multi-centre study was a cross-sectional study for the evaluation of physical fitness and body composition in elderly people that was carried out in 6 different regions from Spain. The general characteristics of this project have been described in detail elsewhere.^{8,9}

Written informed consent was obtained from all the participants included. The study was performed according to the principles established with the Declaration of Helsinki (1964) as revised in 2000 in Edinburgh, and approved by the Clinical Research Ethics Committee of Aragón (18/2008).

The exclusion criteria were: (1) people under 65 years; (2) those suffering from cancer; (3) elderly who were living in nursing homes or were not able to take care of themselves; (4) non-postmenopausal women; (5) any persons with neuromuscular or neurodegenerative diseases or physical disabilities, including orthopedic or arthritic problems; (6) those with serious heart problems as heart failure and arrhythmias; (7) diabetes; (8) epilepsy; (9) gallstones; (10) kidney stones and (11) stroke.

Those who met the inclusion criteria were randomly assigned to one of the study groups. A total of 24 elderly trained on a vibration platform (WBV group). A group of 25 age-matched elderly served as a control group (CON group) and did not participate in any training. Participants of both groups were asked not to change their lifestyle during the course of the project. The baseline characteristics of both groups are shown in table I.

The trainings were performed 3 times per week for 11 weeks. Each session was supervised and included 10 repetitions of 45 seconds with a rest period of 60 seconds between each repetition. During the training intervention, the participants were asked to stand in a wide squat position (160°) on the vibration platform, lightly holding the handrails of the machine (Pro5 Power Plate, Power Plate International Ltd., London, UK) with both hands. The frequency of vibration was 40 Hz and the amplitude was 2 mm (low).

A DXA scanner (QDR-Explorer, Hologic Corp., Software version 12.4, Waltham, MA, USA) was used to evaluate LM (g) at the whole body, upper and lower limbs. All DXA scans, which were completed with the same device and software, were performed by the same technician who had been fully trained in the operation of the scanner, the positioning of participants, and the

Table I
Descriptive characteristics of the participants

	CON (n = 25)		WBV (n = 24)	
	Pre-training Mean $\pm$ SD	Post-training Mean $\pm$ SD	Pre-training Mean $\pm$ SD	Post-training Mean $\pm$ SD
Age (y)	74.84 $\pm$ 4.85	75.16 $\pm$ 4.88	75.17 $\pm$ 4.70	75.54 $\pm$ 4.76
Body mass (kg)	68.42 $\pm$ 11.31	68.45 $\pm$ 11.44	67.92 $\pm$ 11.27	67.63 $\pm$ 10.71
Height (cm)	157.09 $\pm$ 9.57	157.20 $\pm$ 9.73	159.54 $\pm$ 9.42	159.49 $\pm$ 9.17
BMI (kg/m ²)	27.71 $\pm$ 3.86	27.68 $\pm$ 3.84	26.61 $\pm$ 3.24	26.54 $\pm$ 3.28

CON: Control group; WBV: Whole body vibration group; BMI: Body mass index.

analysis of results, according to the manufacturer's guidelines. Quality assurance and spine phantom calibration procedures were performed daily prior to each scanning session to ensure no machine drift occurred during the intervention period.

Mean and standard deviation (SD) are given as descriptive statistics. Kolmogorov-Smirnov tests showed normal distribution of the studied variables. Group differences of descriptive data were assessed by one-way analysis of variance (ANOVA).

Analysis of covariance (ANCOVA) was used to test the differences between groups for all variables in pre- and post-training assessments, including age and height as covariates. The same analysis was carried out to test the differences in the percentage of change between groups.

Two-way repeated measures ANOVA (group by time) was used to determine the effects of the intervention on the variables and also to determinate the within group changes throughout the intervention period, controlling for age and height as possible confounders. The same statistical procedure was used to test whether there was a sex by training interaction.

All the analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences software (SPSS, v. 15.0 for WINDOWS; SPSS Inc., Chicago, IL, USA), and values of $P < 0.05$ were considered statistically significant.

Results

Adherence to training averaged $90.15 \pm 10.73\%$, ranged from 61 to 100 per cent. No withdrawals from

the CON or WBV groups occurred. There were no adverse effects and no health problems in the participants of both groups over the intervention.

Table I shows descriptive characteristics (mean $\pm$ SD) of the study sample. No differences were found in age, height, body mass and body mass index between CON and WBV groups in pre- and post-training moments.

As no sex by training interactions were found (data not shown) analyses were performed including men and women as a whole.

Adjusted values of LM at pre- and post-training moments, as well as percentage of change and time by group interactions are reported in table II. CON and WBV groups showed similar values of LM at every site. No significant within group variations were detected at total, arms or legs LM. Moreover, no significant differences in the percentage of change of both groups and no group by time interaction were found in none of the variables.

Discussion

To our knowledge, this study is the first randomized controlled trial testing the effects of a short-term WBV training program on LM which includes non-institutionalized elderly men and women in the study sample. The results of the present study show that an 11-week intervention program based on WBV is not enough to cause any significant changes on LM in the whole body, upper body or lower body extremities measured by DXA.

Although the effects of long- and short-term WBV interventions in other health issues such as bone mass

Table II
Adjusted values of lean mass in CON and WBV groups at baseline and follow-up

	CON (n = 25)			WBV (n = 24)			Group by time interaction (p)
	Pre-training Mean $\pm$ SD	Post-training Mean $\pm$ SD	% Change	Pre-training Mean $\pm$ SD	Post-training Mean $\pm$ SD	% Change	
Whole body (kg)	39.26 $\pm$ 5.19	39.59 $\pm$ 5.25	0.8	39.86 $\pm$ 4.35	39.73 $\pm$ 4.09	0.1	0.212
Arms (kg)	2.07 $\pm$ 0.41	2.09 $\pm$ 0.39	0.8	2.06 $\pm$ 0.32	2.09 $\pm$ 0.33	1.9	0.728
Legs (kg)	6.43 $\pm$ 0.79	6.45 $\pm$ 0.81	0.3	6.67 $\pm$ 0.73	6.68 $\pm$ 0.68	0.6	0.971

CON: Control group; WBV: Whole body vibration group.

or physical fitness are well reported in this specific population,^{10,11} less is known about the impact of this specific intervention on LM. In fact, to our knowledge there are only two studies which tested the impact of WBV training alone (not in combination with other types of exercise)^{12,13} on muscle mass measured by computed tomography. The first one showed a significant muscle hypertrophy after 10 weeks of WBV training in community-dwelling postmenopausal women and the latter showed similar increments in muscle mass in community-dwelling older men after 1-year of WBV. One of the possible explanations for the differences found between the studies mentioned above and those found in our study could be the baseline characteristics of the participants. It is widely known that low levels of muscle mass are associated with lower functional capacity, autonomy and higher dependence. Therefore, due to community-dwelling seniors use to have lower values of LM, they may achieve improvements more quickly. Other possible explanations could be the different devices used to assess LM between our study (DXA) and the research developed by Machado et al.¹² and Bogaerts et al.¹³ (tomography) and also the characteristics of the intervention, such as the differences in the intensity and the exercises performed during the vibration.

Taking into account the results found in this study, an 11-weeks WBV intervention does not lead to improvements in the LM of non-institutionalized elderly men and women. However, it seems to be useful to improve upper- and lower- strength¹⁴ and therefore, this type of exercise could be effective for the treatment and prevention of sarcopenia in the elderly.

Some limitations of this study deserve comment. Although we controlled for several potential confounders as age and height, we cannot be certain that other unmeasured confounders such as other physical activity participation, medication or genetic variation, have influenced our observations.

Due to the relative small size of population assed in this study, a logical step for future research would thus be the inclusion of more participants to test these results in larger cohorts. Another step to take into account in future research would be the evaluation of LM in a short- plus long-term WBV intervention, other training intensities and the inclusion of more training sessions per week.

Conclusion

A short-term low intensity WBV intervention is not enough to cause any changes on LM measured with DXA in non-institutionalized elderly men and women; however, despite of the absence of hypertrophic effects on muscle mass, it may be a good non-pharmacological therapy for sarcopenia due to it causes improvements on muscle strength in this specific population.

Acknowledgments

The elderly EXERNET multi-centre study has been supported by Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales-IMSERSO (104/07), University of Zaragoza (UZ 2008-BIO-01), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - IMSERSO (147/11) and “Fondo Europeo de Desarrollo Regional” (MICINN-FEDER). AGC has received a PhD grant from Gobierno de Aragón (B059/09). The authors are also grateful to all the volunteers and to the Community Center for Seniors Pedro Laín Entralgo (Zaragoza), whose cooperation and dedication made this study possible.

References

- Gomez-Cabello A, Vicente Rodriguez G, Vila-Maldonado S, Casajus JA, Ara I. Aging and body composition: the sarcopenic obesity in Spain. *Nutr Hosp* 2012; 27: 22-30.
- Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol* 2012; 24: 623-7.
- Freiberger E, Sieber C, Pfeifer K. Physical activity, exercise, and sarcopenia - future challenges. *Wien Med Wochenschr* 2011; 161: 416-25.
- Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1123S-1127S.
- Burgos Pelaez R. Global therapeutic approach to sarcopenia. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Suppl. 3): 51-60.
- Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 249-58.
- Kemmler W, von Stengel S. Alternative Exercise Technologies to Fight against Sarcopenia at Old Age: A Series of Studies and Review. *J Aging Res* 2012; 2012: 109013.
- Gómez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Luzardo L, Juez-Bengoechea A, Mata E et al. Prevalence of overweight and obesity in non-institutionalized people aged 65 or over from Spain: the elderly EXERNET multi-centre study. *Obes Rev* 2011; 42: 301-25.
- Pedrero-Chamizo R, Gomez-Cabello A, Delgado S, Rodriguez-Llarena S, Rodriguez-Marroyo JA, Cabanillas E et al. Physical fitness levels among independent non-institutionalized Spanish elderly: The elderly EXERNET multi-center study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: 406-16.
- Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Effects of training on bone mass in older adults: a systematic review. *Sports Med* 2012; 42: 301-25.
- Sitja-Rabert M, Rigau D, Fort Vanmeerghaeghe A, Romero-Rodríguez D, Bonastre Subirana M, Bonfill X. Efficacy of whole body vibration exercise in older people: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2012; 34: 883-93.
- Machado A, García-López D, González-Gallego J, Garatachea N. Whole-body vibration training increases muscle strength and mass in older women: a randomized-controlled trial. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 200-7.
- Bogaerts A, Delecluse C, Claessens AL, Coudyzer W, Boonen S, Verschueren SM. Impact of whole-body vibration training versus fitness training on muscle strength and muscle mass in older men: a 1-year randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 630-5.
- Gómez-Cabello A, González-Aguero A, Ara I, Casajus JA, Vicente-Rodríguez G. Effects of a short-term whole body vibration intervention on physical fitness in elderly people. *Maturitas* 2013; (in press). doi:pii: S0378-5122(12)00408-2. 10.1016/j.maturitas.2012.12.008.



Original / Otros

Estado nutricional en pacientes de primer ingreso a hospitalización del Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología

E. Baltazar Luna¹, L. I. Omaña Guzmán², L. Ortiz Hernández³, S. A. Ñamendis-Silva⁴ y L. De Nicola Delfin⁵

¹Adscrita Departamento de Nutrición INCan. ²Pasante Licenciatura en Nutrición INCan. ³Docente Universidad Autónoma Metropolitana. ⁴Jefe UTI INCan. ⁵Jefa Departamento Nutrición INCan. Instituto Nacional de Cancerología. México, D.F.

Resumen

Objetivos: Determinar el estado de nutrición de los pacientes que ingresan por primera vez a hospitalización del servicio de hematología y que no han recibido tratamiento oncológico, conocer si el estado de nutrición evaluado por medio de la EGS-GP y por concentración sérica de Albúmina se relaciona con la mortalidad de los pacientes.

Métodos: Estudio longitudinal, prospectivo, analítico. Por medio de EGS-GP se evaluó el estado nutricional de los pacientes. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 19.0 para el análisis de datos.

Resultados: Se evaluaron 119 pacientes, 52,1% mujeres y 47,9% hombres. El diagnóstico más común fue Linfoma no Hodgkin en el 43,7%. De acuerdo a la EGS-GP el 50,4% de los pacientes presentaba algún grado de desnutrición o estaba en riesgo de padecerla de los cuales: el 31,1% tenía desnutrición moderada y el 19,3% presentaba desnutrición severa. El 49,6% de los pacientes presentaba un adecuado estado nutricional. Del 30,3% de los pacientes que fallecieron el 37% tenía desnutrición severa y el 50% disminución severa de la concentración de albúmina.

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición en los pacientes hematológicos atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología de México que aún no reciben tratamiento médico fue elevada. Existe una asociación entre el Estado Nutricional y la mortalidad de este grupo de pacientes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1259-1265)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6484

Palabras clave: Estado nutricional. Cáncer hematológico.

NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS FIRST HOSPITAL ADMISSIONS SERVICE HEMATOLOGY NATIONAL CANCER INSTITUTE

Abstract

Objectives: To determine the nutritional status of patients admitted to hospital for the first time the hematology service and who have not received treatment for cancer, to know if the nutritional status assessed by the EGS-GP and serum albumin related mortality of patients

Methods: A longitudinal, prospective, analytical. EGS-Through GP assessed the nutritional status of patients, we used SPSS 19.0 for data analysis.

Results: Evaluated 119 patients, 52.1% female and 47.9% male. The most common diagnosis was non-Hodgkin lymphoma in 43.7%. According to the EGS-GP 50.4% of patients had some degree of malnutrition or was at risk of suffering of which: 31.1% had moderate and 19.3% had severe malnutrition. The 49.6% of patients had an adequate nutritional status. 30.3% of the patients who died, 37% had severe malnutrition and 50% severe decrease in albumin concentration.

Conclusions: The prevalence of malnutrition in hematological patients treated at the National Cancer Institute of Mexico that have not received medical treatment was high. There is an association between nutritional status and mortality in this patient group.

(Nutr Hosp. 2013;28:1259-1265)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6484

Key words: Nutritional status. Hematologic cancer.

Objetivos

Generales

1. Determinar el estado de nutrición de los pacientes que ingresan por primera vez a hospitalización del ser-

vicio de hematología y que no han recibido tratamiento médico.

2. Determinar la prevalencia de desnutrición en estos pacientes.

Específicos

1. Determinar si el estado de nutrición evaluado por medio de la EGS-GP se relaciona con la concentración de albúmina sérica.

2. Determinar si el estado de nutrición evaluado por medio de la EGS-GP y por concentración sérica de Albúmina se relaciona con la mortalidad de los pacientes.

Correspondencia: Eréndira Baltazar Luna.
Instituto Nacional de Cancerología.
Av. San Fernando 22 col sección XVI.
14080 Tlalpan. México D. F.
E-mail: ln_secret@hotmail.com

Recibido: 7-II-2013.

Aceptado: 13-IV-2013.

Metodología

Estudio longitudinal, prospectivo y analítico

Población

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que ingresaron a hospitalización del servicio de hematología del Instituto Nacional de Cancerología en un lapso de 7 meses (marzo del 2010 a septiembre del 2010) que cumplieran con los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: hombres y mujeres mayores de 15 años con algún tipo de cáncer hematológico y pacientes que no hubieran recibido ningún tipo de tratamiento médico oncológico.

Los criterios de exclusión fueron: padecer VIH, ya que el estado de nutrición podría verse afectado aún más por esta patología.

Evaluación del estado de nutrición

Se midieron los siguientes parámetros antropométricos:

– Peso. Esta medición se realizó en todos los pacientes que pudieran mantenerse de pie y fue realizada con una báscula electrónica Seca.

La técnica utilizada fue la siguiente: el sujeto estuvo en posición erecta y relajada, de frente a la báscula con la vista fija en un plano horizontal, las palmas de las manos extendidas y descansando lateralmente en los muslos, los pies ligeramente separados (Aparicio, 2004).

– Pliegues cutáneos bicipital y tricipital. Estas mediciones fueron realizadas a todos los pacientes, excepto a aquellos a los que por su condición clínica fue imposible medirlos.

La técnica utilizada para la medición de pliegues fue la siguiente: se toma el pliegue a la altura media del brazo. La medición se realiza con el paciente relajado. El pliegue formado de manera paralela al eje longitudinal con el pulgar y el índice de la mano izquierda, se separa del músculo subyacente y se medirá en ese punto, colocando el plicómetro perpendicular al pliegue.

La lectura de la medida se realiza a los 2 o 3 segundos después de haber colocado el plicómetro (Aparicio, 2004).

– La pérdida de peso se clasificó de acuerdo a los siguientes parámetros:

	<i>Pérdida de peso significativa (%)</i>	<i>Pérdida de peso grave (%)</i>
En un mes	5	>5
En seis meses	10	>10

Fuente: Martínez Roque, 2007.

Se obtuvieron los siguientes parámetros bioquímicos:

– Albúmina sérica. Se tomó en cuenta el primer registro de albúmina al ingreso a hospitalización, estos datos se obtuvieron del expediente electrónico de cada paciente. Se clasificó la concentración de albúmina sérica de acuerdo a los siguientes parámetros:

<i>Estado normal y de deficiencia de la concentración de albúmina sérica</i>			
<i>Normal</i>	<i>Disminución leve</i>	<i>Disminución moderada</i>	<i>Disminución grave</i>
3,6-5,0 g/dL	2,8-3,5 g/dL	2,1-2,7 g/dL	<2.1 g/dL

Fuente: Martínez Roque, 2007.

– Porcentaje de linfocitos. Se obtuvo el primer registro al ingreso a hospitalización de cada paciente, este dato se consultó en el expediente electrónico de cada paciente.

– Número de leucocitos. Se obtuvo el primer registro al ingreso a hospitalización de cada paciente, este dato se consultó en el expediente electrónico de cada paciente.

– Cuenta total de linfocitos. Se obtuvo con la siguiente fórmula:

$$CTL = \% \text{ de linfocitos} \times \# \text{ de leucocitos} \times 100$$

Los siguientes datos de los pacientes fueron obtenidos del expediente electrónico de cada paciente: edad, talla, diagnóstico y defunciones.

Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente (EGS-GP)

Se aplicó la EGS-GP a todos los pacientes, la primera parte fue llenada por el paciente y en caso de que este no pudiera hacerlo se le pidió a algún familiar cercano y con información verídica que lo hiciera, la segunda parte fue completada por una nutrióloga.

La EGS-GP incluye información referente a la historia clínica, presencia de síntomas y pérdida de peso. A cada bloque de la EGS-GP se le asigna una calificación del 0 al 4. En base a esto se clasifica al paciente como bien nutrido, moderadamente desnutrido o con desnutrición grave, además la puntuación total sirve como guía para determinar el nivel y tipo de tratamiento nutricional a seguir (Martínez, 2007).

Análisis estadístico

Las variables numéricas se expresan como media $\pm$ desviación estándar y las variables nominales en número y porcentaje.

Para el análisis de variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrada.

Tabla I <i>Frecuencia de sexo, edad y diagnóstico</i>		
	<i>N = 119</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
<i>Sexo</i>		
Mujer	62	52,1
Hombre	57	47,9
<i>Edad</i>		
16-29	22	18,5
30-45	31	26,1
46-60	33	27,7
61-80	33	27,7
<i>Diagnóstico</i>		
LAL	17	14,3
LAM	25	21
LnH	52	43,7
LH	2	1,7
MM	18	15,1
LMC	2	1,7
Dx no confirmado	3	2,5

LAL: Leucemia Aguda Linfoblástica; LAM: Leucemia Aguda Mieloblástica; LnH: Linfoma no Hodgkin; LH: Linfoma Hodgkin; MM: Mieloma Múltiple; LMC: Leucemia Crónica; Dx: Diagnóstico.

En todos los casos, un valor de $P < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS 19.0 para realizar la estadística descriptiva e inferencial

Resultados

Se incluyeron 119 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En la tabla I se muestran las frecuencias de las características generales de la población estudiada (sexo, edad y diagnóstico).

De los pacientes evaluados el 52,1% fueron mujeres y el 47,9% fueron hombres, en cuanto a la distribución por grupos de edad el grupo de 16 a 29 años fue de 18,5%, el de 30 a 45 años fue de 31%, el de 46 a 60 años de 33% al igual que el grupo de 61 a 80 años.

El diagnóstico más común fue el de Linfoma no Hodgkin, a 43,7%, el 21% tuvo diagnóstico de LAM, el 15,1% de Mieloma Múltiple, el 14,3% de LAL y el 1,7% tuvo un diagnóstico de Linfoma Hodgkin, mismo porcentaje que tuvo LMC. A 3 pacientes no se les confirmó que tipo de neoplasia hematológica tenían.

En la tabla II se muestran se muestran las medias y desviaciones estándar de los parámetros antropométricos y bioquímicos.

La media del peso fue de 68,4 kg y la desviación estándar de 14,8, la media de la talla fue de 1,61 m y la desviación estándar de 0,0, la media del pliegue cutáneo tricipital fue de 17,3 mm y la desviación estándar de 7,4, la media del pliegue cutáneo bicipital fue de 12,5 mm mientras que la desviación estándar fue de 6,3.

La media de la concentración de albúmina sérica fue de 2,9, valor que se encuentra por abajo de la normalidad.

Tabla II <i>Medias y desviaciones estándar de parámetros antropométricos y bioquímicos</i>	
<i>Variable</i>	<i>Media ± DE</i>
Peso (kg)	68,4 ± 14,8
Talla (m)	1,61 ± 0,0
PCT (mm)	17,3 ± 7,4
PCB (mm)	12,5 ± 6,3
Albúmina (g/dL)	2,9 ± 0,8
Linfocitos (miles/mm ³)	34,4 ± 28,2
Leucocitos (miles/mm ³)	30,6 ± 63,8

Las frecuencias de síntomas y signos recabadas por medio de la EGS-GP, así como de la concentración de albúmina se muestran en la tabla III.

Tabla III <i>Frecuencias de signos y síntomas</i>		
<i>Variable</i>	<i>N</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
<i>Edema</i>		
Sin edema	93	78,2
Edema leve	15	12,6
Edema moderado	9	7,6
Edema severo	2	1,7
<i>Clasificación de la concentración de Albúmina</i>		
Normal	24	20,2
Disminución leve	37	31,1
Disminución moderada	39	32,8
Disminución grave	18	15,1
<i>Pérdida de peso en 1 mes</i>		
Pérdida de peso significativa	6	5
Pérdida de peso grave	29	24,4
<i>Pérdida de peso en 6 meses</i>		
Pérdida de peso significativa	11	9,2
Pérdida de peso grave	31	26,1
Falta de apetito	66	55,5
Vómito	35	29,4
Diarrea	24	20,2
Náusea	56	47,1
Dificultad para tragar	25	21
Sequedad de boca	78	65,5
Llagas en boca	16	13,4
Estreñimiento	50	42
Disgeusia	35	29,4
Los olores le desagradan	28	23,5
Saciedad temprana	46	38,7
<i>Estrés</i>		
Estrés leve	20	16,8
Estrés moderado	19	16
Estrés severo	13	10,9

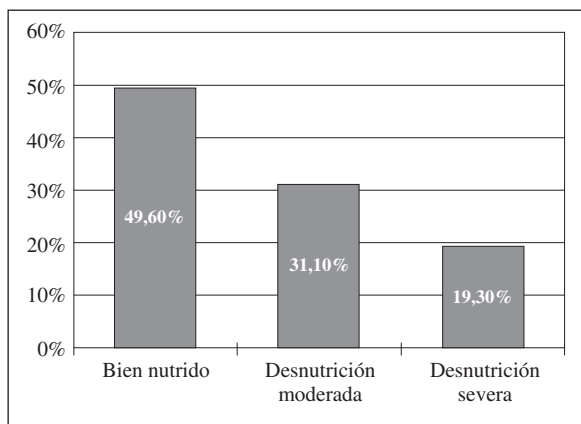


Fig. 1.—Estado de nutrición de acuerdo a la EGS-GP.

El 21,9% de los pacientes presentó algún grado de edema, 12,6% edema leve, 7,6% edema moderado y 1,7% edema severo.

El 5% de los pacientes tuvo una pérdida de peso significativa durante el último mes previo a la aplicación de la EGS-GP, mientras que el 24,4% presentó una pérdida de peso grave. Durante los 6 meses previos a su ingreso al hospital, el 9,2% de los pacientes presentó una pérdida de peso significativa y el 26,1% tuvo una pérdida de peso grave.

En cuanto a los síntomas que presentaban los pacientes se encontró que la sequedad de boca y la falta de apetito fueron los más comunes, con un 65,5% y 55,5%, respectivamente. El 47,1% de los pacientes presentaban náusea, el 42% estreñimiento y el 38,7% presentaba saciedad temprana.

El 43,7% de los pacientes presentó algún grado de estrés, es decir fiebre o administración de prednisona, el 16,8% estrés leve, 16% estrés moderado y el 10,9% estrés severo.

De acuerdo a la Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente el 50,4% de los pacientes presentaba algún grado de desnutrición o estaba en riesgo de padecerla, el 31,1% tenía desnutrición moderada o estaba con sospecha de la misma mientras que el 19,3% de los pacientes presentaba desnutrición severa.

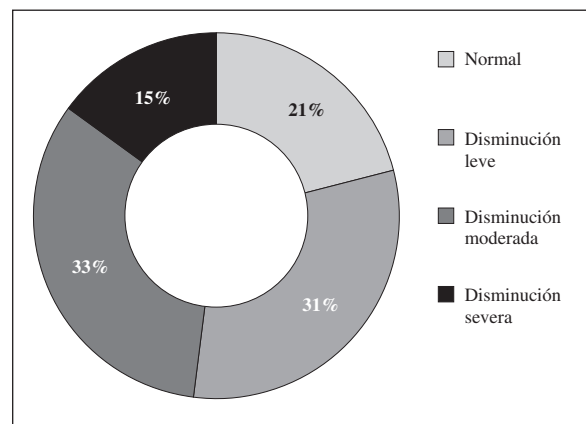


Fig. 2.—Desnutrición de acuerdo a concentración sérica de albúmina.

El 49,6% de los pacientes presentaba un adecuado estado nutricional de acuerdo a la EGS-GP.

De acuerdo a la concentración sérica de Albúmina el 20,2% de los pacientes tuvo una concentración normal, el 31,1% presentó una disminución leve, el 32,8% una disminución moderada y el 15,1% una disminución grave.

Se encontró una relación significativa entre la albúmina sérica y la EGS-GP, en la tabla IV se muestra esta concordancia.

No se encontró ninguna relación entre los linfocitos, leucocitos y cuenta total de linfocitos con el estado de nutrición lo cual se muestra en la tabla V. Las significancias en las tres variables con respecto al estado nutricional fueron mayores a 0,005 por lo que no existe relación.

Se registraron 36 defunciones, es decir el 30,3% de los pacientes fallecieron.

En la figura 3 se muestran estas proporciones.

En la figura 4 se puede observar la proporción de defunciones de acuerdo al estado de nutrición evaluado con la EGS-GP.

De los fallecidos, el 25,7% presentaba un buen estado de nutrición, el 37,1% presentaba sospecha de desnutrición o desnutrición moderada y el 37,1% tenía desnutrición severa.

La significancia fue de 0,001 por lo que se puede decir que hay una relación entre el estado de nutrición evaluado por medio de la EGS-GP y las defunciones.

Tabla IV					
Concordancia entre la concentración de albúmina y la EGS-GP					
Clasificación de la concentración de albúmina sérica					
		Normal (5,0-3,5 G/dL)	Disminución leve (3,5-2,8 G/dL)	Disminución moderada (2,7-2,1 g/dL)	Disminución severa (< 2,1 g/dL)
EGS-GP	Bien nutridos	75%	64,9%	33,3%	22,1%
	Sospecha de desnutrición o desnutrición moderada	8,3%	18,9%	51,3%	38,9%
	Disminución severa	16,7%	16,2%	15,5%	38,9%

$\chi^2 = 25,12$ $p < 0,000$.

Tabla V
Niveles de linfocitos, leucocitos y cuenta total de linfocitos según el estado de nutrición evaluado con la EGS-GP

	Bien nutridos	Sospecha de desnutrición o desnutrición moderada	Desnutrición severa	F	P
Linfocitos (miles/mm ³)	39,36	30,18	27,83	1,827	0.166
Leucocitos (miles/mm ³)	27,7	30,53	37,99	0,210	0.811
Cuenta total de linfocitos	90.999,04	84.920,26	132.874,3	0,225	0.799

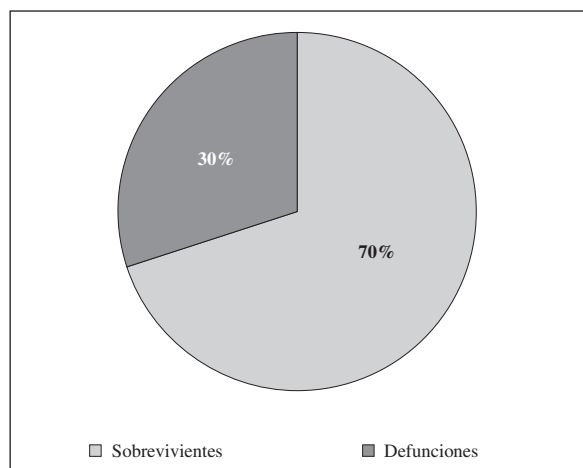


Fig. 3.—Defunciones.

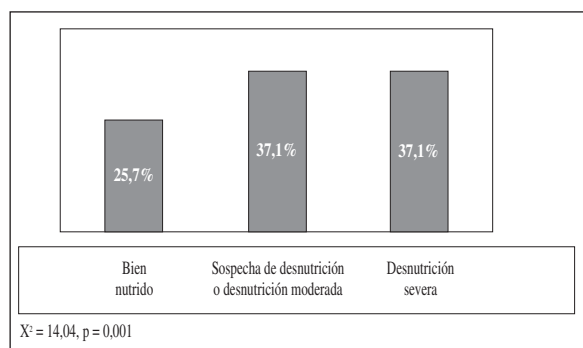


Fig. 4.—Proporción de defunciones de acuerdo al estado de nutrición evaluado por la EGS-GP.

También se encontró una relación significativa entre defunciones y concentración de albúmina, estos datos se muestran en la figura 5.

Conclusiones

La desnutrición es un problema común en los pacientes oncológicos. Tanto la enfermedad en sí como su tratamiento pueden generar una desnutrición calórico-proteica importante, que llega a ser una de las causas principales de morbilidad y mortalidad.

La presencia y grado de desnutrición dependen tipo de tumor, la fase de la enfermedad y el tratamiento anti-neoplásico administrado.

Es importante mencionar que no se han realizado muchos estudios sobre la desnutrición en pacientes

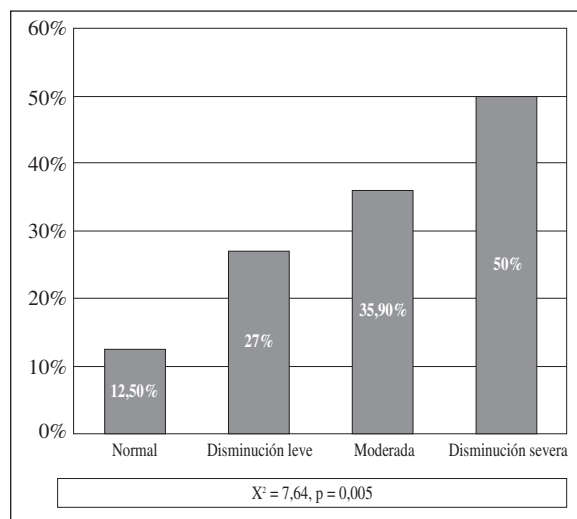


Fig. 5.—Defunciones de acuerdo a la concentración de albúmina.

adultos con cánceres hematológicos por lo que no tenemos referencias para comparar nuestros resultados, la mayoría de estudios sobre este tema se han centrado en población infantil.

La prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos oscila entre un 40 a 80%, siendo mayor en pacientes hospitalizados, en un estudio en pacientes hospitalizados se muestra que la edad, el género, la presencia de enfermedad oncológica, diabetes mellitus, disfagia y la polimedicación fueron los factores principales que se asociaron a la presencia de desnutrición³⁰.

De acuerdo a la bibliografía consultada, en los pacientes con neoplasias hematológicas no presentan una tasa de desnutrición demasiado alta en comparación con otros tipos de tumores o bien se presentan con menor frecuencia y severidad (Martínez Roque 2007; De Cico, 2002; Gómez-Candela, et al., 2003; García Luna, 2006; Martín Salcés 2006). Sin embargo, en nuestro estudio encontramos que el 50,4% de la población presentó algún grado de desnutrición.

Este dato es similar al obtenido en un estudio realizado en adultos con linfoma difuso de células grandes en donde se evaluó el estado de nutrición utilizando un índice nutricional que incluía la medición de pliegues cutáneos, circunferencia de brazo y concentraciones séricas de albúmina y transferrina, la prevalencia de desnutrición en dicho estudio fue de 58% (Aviles, 1995).

En otro estudio realizado en pacientes con linfoma, cáncer de mama, próstata, esófago, pulmón, sarcoma y

mieloma se encontró una prevalencia de desnutrición de 76%, utilizando la EGS-GP como herramienta de evaluación del estado de nutrición, esta prevalencia es mas alta de la encontrada en nuestro estudio. Sin embargo, en el reporte de la investigación no se menciona si los pacientes estaban bajo tratamiento médico o no, lo cual influye también en el estado nutricional, además de que incluyó otros tipos de neoplasias (Bauer, 2002).

En un estudio realizado en niños con LAL se encontró una prevalencia de desnutrición de 21,2%, mientras que en otro estudio realizado también en niños con cáncer se encontró dentro de los que tenían alguna neoplasia hematológica una prevalencia de 33,1% (Borato, 1998; Garófolo, 2005). De acuerdo a estas cifras y a la obtenida en el presente trabajo, es posible que los niños con cánceres hematológicos presenten un menor riesgo de desnutrición que los adultos.

Se ha documentado que entre un 30 a 80% de los pacientes con cáncer baja de peso³¹, en el presente estudio 31 pacientes (26%) presentaron una pérdida de peso grave durante los últimos 6 meses, es decir experimentaron una pérdida mayor al 10% de su peso. La pérdida de peso previa al tratamiento antineoplásico es la que tiene más impacto como factor pronóstico en la supervivencia y respuesta al tratamiento (Ottery, 1994). Debido a esto resulta de suma importancia evaluar el estado de nutrición de todos los pacientes a su ingreso al hospital.

La EGS-GP ya ha sido validada en diversos estudios. En nuestro estudio se encontró una concordancia entre la EGS-GP y la concentración de albúmina sérica por lo que podemos decir que tanto la EGS-GP como la concentración de albúmina son útiles para evaluar el estado de nutrición en los pacientes con neoplasias hematológicas. Sin embargo, la evaluación por medio de la EGS-GP presenta algunas ventajas ya que es fácil de aplicar e incluye diversos aspectos útiles para diagnosticar desnutrición como síntomas (pérdida de apetito, presencia de náusea, vómito, diarrea, saciedad temprana, etc.), pérdida de peso, grado de estrés, presencia de edema, estado de la masa muscular y grasa, lo que da un panorama mas amplio del estado nutricional del paciente.

Otro aspecto que es importante resaltar es la alta mortalidad de la población estudiada, de los 119 pacientes incluidos en el estudio se registraron 36 defunciones desde que inició el estudio hasta noviembre, esta cifra sin tomar en cuenta a los pacientes que se dieron de alta voluntaria por encontrarse en muy malas condiciones y a los que debido a esto ya no se les dio ningún seguimiento médico.

Respecto a la relación significativa entre las defunciones y el estado de nutrición evaluado por medio de la EGS-GP y por albúmina sérica que encontramos en nuestro estudio, sabemos que la desnutrición es un pronóstico adverso para la supervivencia del paciente oncológico, de hecho se estima que alrededor del 20% de los pacientes mueren por complicaciones de desnutrición

más que por la enfermedad misma³⁰. Sin embargo, en este estudio no podemos afirmar que los pacientes fallecieron debido a su desnutrición, ya que este es sólo un factor, entre otros, que pudo haber intervenido en la muerte de los pacientes.

Al estar asociadas la concentración de albúmina y el estado de nutrición de acuerdo a la EGS-GP era de esperarse que hubiera también una relación entre las defunciones y los resultados de éstas evaluaciones.

Las neoplasias de cabeza y cuello así como las ubicadas en tracto digestivo tienen mayor prevalencia de desnutrición. Se ha mencionado que los pacientes con cánceres hematológicos quizá tengan un menor riesgo de padecer desnutrición, sin embargo nuestros resultados indican que la desnutrición es un problema grave en estos pacientes ya que al momento del diagnóstico ya tienen algún grado de desnutrición, lo cual puede afectar la evolución y desenlace de la enfermedad.

Referencias

1. Allen August D, Huhmann M and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 472.
2. Aparicio M, Estrada L, Fernández C, Hernández R, Ruiz M, et al. Manual de antropometría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 2004.
3. Aviles A, Yañes J, López T, García E, Guzmán R, Díaz-Maqueo J. Malnutrition as an Adverse Prognostic Factor in Patients with Diffuse Large Cell Lymphoma. *Arch Med Res* 1995; 26 (1): 31-4.
4. Barrera R. Nutritional Support in Cancer Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2002; 26 (5): S63-S70.
5. 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. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; (56): 779-85.
6. Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M, Soubeyran P, Bourdel-Marchasson I. Undernutrition in elderly patients with cancer: target for diagnosis and intervention. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008; (67): 243-54.
7. Chon Rivas I, Chi Ramírez D, León González R, Blanco Bouza J, Cuevas Véliz I, Rodríguez Abascal A, Mederos Alfonso N, Roca Muchuli C. La importancia del estado nutricional para el paciente oncológico. *Rev Cub Aliment Nutr* 2009; 19 (1): 133-45.
8. De Cicco M, Bortolussi R, Fantin D, Matovic M, Fracasso A, Fabiani F, Santantonio C. Supportive therapy of elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 42 (2): 189-211.
9. García-Luna P, Parejo J, Pereira J. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 10-6.
10. Gómez-Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, González-Barón R. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp* 2003; XVIII (6): 353-7.
11. Garófolo A, Ancona F, Lopez A, Petrilli S. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. *Sao Paulo Med J* 2005; 123 (6): 277-81.
12. Gómez Almaguer D, Gutierrez H, Jaime Pérez J. Hematología. La sangre y sus enfermedades, México. Ed Mc Graw Hill, 2005: 77-125.
13. Labardini Méndez J. Leucemias agudas. En Majluf Cruz A. Hematología básica, México. Ed. Garmarte, 2006: 139-44.
14. Lobato Mendizábal E. Leucemias crónicas. En: Majluf Cruz A. Hematología básica, México. Ed. Garmarte, 2006: 145-51.

15. Longo D. Neoplasias malignas de las células linfoides. En: Fauci A, Braunwald E, Kasper S, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison, Principios de Medicina Interna, Ed. Mc Graw Hill, 2007: 687-700.
16. Marín-López A, Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Argüelles G. La desnutrición es un factor pronóstico adverso en la respuesta al tratamiento y supervivencia de pacientes con leucemia aguda linfoblástica de riesgo habitual. *Gaceta Médica de México* 1991; 127 (2): 125-31.
17. Martín Salces M, de Paz R, Hernández Navarro F. Recomendaciones nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 379-85.
18. Martínez Roque V. Valoración del estado de nutrición en el paciente con cáncer. *Cancerología* 2007; (2): 315-26.
19. Munshi N, Longo D, Anderson K. Trastornos de las células plasmáticas. En: Fauci A, Braunwald E, Kasper S, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison, Principios de Medicina Interna, Ed. Mc Graw Hill, 2007: 700-5.
20. Ottery F. Rethinking Nutritional Support of the cancer patient: The new field of nutritional oncology. *Seminars in Oncology* 1994; 21 (6): 770-8.
21. Persson C, Sjöden P, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clin Nutr* 1999; 18 (2): 71-7.
22. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey III TJ, Lieberman MD, Daly JM: Nutritional support of the cancer patient. *Cancer J Clin* 1998; 48: 69-80.
23. RNHM 2001 (Registro Nacional Histopatológico de Neoplasias Malignas). <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM.htm#situacion>.
24. Sakurai Y, Klein S. Metabolic alteration in patients with cancer: nutritional implications. *Surg Today* 1998; 28 (3): 247-57.
25. Shils M, Shike M. Apoyo nutricional del paciente con cáncer. En Shils M, Olson J, Shike M, Ross A. Nutrición en salud y enfermedad, México. Ed. Mc Graw Hill, 2002: 1499-532.
26. Sosa Camas R. Linfomas. En: Majluf Cruz A. Hematología básica, México. Ed. Garmarte, 2006: 155-8.
27. Vela Ojeda J, Garía Ruíz Esparza M. Mieloma múltiple. En: Majluf Cruz A. Hematología básica, México. Ed. Garmarte, 2006: 151-5.
28. Viana M, Murao M, Ramos G, Oliveira H, de Carvalho R, de Bastos M, E Colosimo, Silvestrini W. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukemia: a multivariate analysis. *Archives of Disease in Childhood* 1994; 71: 304-10.
29. Wetzler M, Byrd J, Bloomfield C. Leucemia mieloide aguda y crónica. En: Fauci A, Braunwald E, Kasper S, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison, Principios de Medicina Interna, Ed. Mc Graw Hill, 2007: 677-86.
30. Valente da Silva HG, Santos SO, Silva NO, Ribeiro FD, Josua LL, Moreira ASB. Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 542-7.
31. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P y Basfi-fer K. Evaluación del paciente con cáncer. *Nutr Hosp* 2012; 27: 516-23.



Original / Otros

Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile

Berta Schnettler¹, Juan Pablo Peña¹, Marcos Mora², Horacio Miranda¹, José Sepúlveda³,
Marianela Denegri³ y Germán Lobos⁴

¹Departamento de Producción Agropecuaria. Facultad de Ciencias Agropecuarias y Forestales. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. ²Departamento de Economía Agraria. Facultad de Ciencias Agronómicas. Universidad de Chile. Santiago, Chile. ³Departamento de Psicología. Facultad de Educación y Humanidades. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. ⁴Escuela de Ingeniería Comercial. Facultad de Ciencias Empresariales. Universidad de Talca. Talca, Chile.

Resumen

Objetivo: Distinguir tipologías de consumidores en base a su estilo de vida en relación a la alimentación en las principales comunas de la Región Metropolitana de Santiago, Chile, y caracterizarlas según sus hábitos de consumo de alimentos dentro y fuera del hogar, características sociodemográficas y su nivel de satisfacción con su alimentación.

Material y método: Se aplicó un cuestionario estructurado a una muestra de 951 personas en las principales comunas de la Región Metropolitana de Santiago (más de 100.000 habitantes). El instrumento de recogida de información incluyó una adaptación del cuestionario de estilos de vida en relación a la alimentación (FRL) y la escala SWFL (Satisfaction with Food-related Life). Se consultaron los hábitos de consumo de alimentos dentro y fuera del hogar y variables de clasificación sociodemográfica de los encuestados.

Resultados: Mediante análisis cluster se distinguieron cinco tipologías con diferencias significativas en los cinco componentes obtenidos del FRL, con análisis factorial de componentes principales. Las tipologías presentaron distinto perfil de género, edad y nivel socioeconómico y difirieron en los puntajes obtenidos en la SWFL. Se diferenciaron en la frecuencia en que la persona almuerza, toma once y cena en su hogar. Respecto a las comidas fuera del hogar, las tipologías se distinguieron según la frecuencia de comidas en restaurantes, locales de comida rápida y en la compra de comida preparada.

Conclusiones: Un estilo de vida en relación a la alimentación con baja implicación y disfrute de los alimentos se asocia con un mayor nivel socioeconómico y menor edad de las personas. Adicionalmente, se asocia con comportamientos alimentarios poco saludables y no beneficiosos para las personas, como una mayor frecuencia de comidas en restaurantes y de compra de comida preparada, junto a una menor frecuencia de comidas en el hogar, lo que estaría influyendo en un nivel inferior de satisfacción con la alimentación.

(Nutr Hosp. 2013;28:1266-1273)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6465

Palabras clave: *Estilo de vida en relación con la alimentación. Satisfacción con la alimentación. Hábitos alimentarios. Restaurantes. Locales de comida rápida.*

Correspondencia: Berta Schnettler Morales.
Departamento de Producción Agropecuaria.
Facultad de Ciencias Agropecuarias y Forestales.
Universidad de La Frontera.
Casilla 54-D.
Temuco, Chile.
E-mail: berta.schnettler@ufrontera.cl

Recibido: 31-I-2013.

Aceptado: 13-IV-2013.

FOOD-RELATED LIFESTYLES AND EATING HABITS INSIDE AND OUTSIDE THE HOME IN THE METROPOLITAN REGION OF SANTIAGO, CHILE

Abstract

Aim: To distinguish consumer typologies on the basis of their food-related lifestyle in the principal municipalities of the Metropolitan Region of Santiago, Chile, and to characterize these according to their food consumption habits inside and outside the home, sociodemographic characteristics and their level of satisfaction with food-related life.

Materials and methods: A structured questionnaire was administered to a sample of 951 people in the principal municipalities of the Metropolitan Region of Santiago (more than 100,000 inhabitants). The instrument for collecting data included an adaptation of the food-related life (FRL) questionnaire and the satisfaction with food-related life (SWFL) scale. The food consumption habits inside and outside the home were asked about as well as sociodemographic classification variables of those surveyed.

Results: Using a cluster analysis, five typologies were distinguished with significant differences in the five components obtained from the FRL with a factorial analysis of the principal components. The typologies presented a different gender, age and socioeconomic level profile and differed in the scores obtained on the SWFL. They differed in the frequency with which the person has lunch, tea ("once" in Chile) and dinner at home. With respect to the meals outside the home, the typologies were distinguished according to the frequency of meals in restaurants, fast food outlets and in the purchase of prepared food.

Conclusions: A lifestyle where eating is related to low involvement and enjoyment of food is associated with a person's higher socioeconomic level and lower age. Additionally, a greater frequency of meals in restaurants and the purchase of prepared food combined with a lower frequency of meals at home is associated with unhealthy eating habits of little benefit to the person, which might have a bearing on a lower level of food-related life satisfaction.

(Nutr Hosp. 2013;28:1266-1273)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6465

Key words: *Food-related lifestyle. Satisfaction with food-related life. Eating habits. Restaurants. Fast food outlets.*

Introducción

Entre los hábitos alimentarios que se asocian con el aumento de peso, se encuentra comer fuera del hogar en forma frecuente¹. Asimismo, se ha reportado que las comidas en restaurantes, y particularmente en locales de comida rápida (“fast-food outlets”), tienen un impacto negativo en la salud de los consumidores²⁻⁴. Esto resulta preocupante para la salud pública, debido a que el hábito de comer fuera del hogar ha aumentado tanto en los países desarrollados como en las naciones en vías de desarrollo^{4,5}, debido en parte a los cambios en los estilos de vida de la población⁶.

Los hábitos alimentarios de los países de América Latina están relacionados con los cambios sociodemográficos, económicos, dietarios y en los estilos de vida que ha tenido la población. En Chile estos cambios han ocurrido aceleradamente en las últimas décadas, lo que se ha traducido en un aumento en el consumo de alimentos ricos en colesterol, grasas saturadas, azúcar y sodio, entre otros, trayendo como consecuencias altas prevalencias de obesidad y de enfermedades crónicas no transmisibles⁷. Es así como la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el país ha alcanzado cifras de hasta 66,7% (39,3% sobrepeso, 25,1% obesidad y 2,3% obesidad mórbida)⁸. En la Región Metropolitana de Santiago, capital de Chile, parte importante de la población debe comer fuera de su hogar durante los días laborales debido a las largas distancias y elevados tiempos de desplazamiento entre los hogares y los lugares de trabajo o estudio.

Distintas características del consumidor han sido asociadas con la frecuencia de comidas fuera del hogar, tales como la edad^{4,5,9,10}, el género^{4,5,9,11}, la educación^{5,9,11}, el nivel de ingresos^{5,9,10,12}, la edad de los hijos^{9,10} y el estilo de vida^{5,6,11}. El estilo de vida incluye patrones de conducta, individuales y colectivos, que demuestran cierta consistencia en el tiempo, bajo condiciones más o menos constantes, y pueden constituirse en dimensiones de riesgo o de seguridad dependiendo de su naturaleza. Las personas que tienen comportamientos no saludables estables en el tiempo, como el desequilibrio en la dieta, tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades, comparadas con aquellas personas que no incluyen estas prácticas en su estilo de vida¹³. La investigación del estilo de vida de las personas tiene una larga trayectoria. Inicialmente se utilizó en forma general para medir las actitudes, intereses y opiniones. Más adelante, se introdujo la noción de estilos de vida en dominios específicos. El cuestionario de estilos de vida en relación a la alimentación (FRL por sus siglas en inglés: Food-related Lifestyle) fue introducido en la literatura a mediados de la década de los 90¹⁴, llegando a ser el instrumento más utilizado para distinguir tipologías de personas en el dominio de la alimentación¹⁵⁻¹⁷. El cuestionario FRL intenta caracterizar a las personas según sus hábitos de preparación y consumo de alimentos y a los valores que guían su vida. Desde su introducción el FRL ha sido ampliamente utilizado en países

desarrollados, demostrando su utilidad para explicar la elección de distintos alimentos¹⁵⁻¹⁷ y como potencial predictor de obesidad¹⁸.

Los estilos de vida saludables propician la adquisición y mantenimiento en la cotidianidad de pautas de conducta que de manera individual y colectiva mejoran la calidad de vida; incluye patrones de conducta, creencias, conocimientos, hábitos y acciones de las personas para mantener, restablecer o mejorar su salud, bienestar y calidad de vida¹⁹. Al respecto, existe evidencia que asocia el bienestar de las personas con la satisfacción con su alimentación, características sociodemográficas, preferencias hacia ciertos alimentos^{20,21}, con un buen estado de salud y con el placer asociado a la alimentación²².

En base a estos antecedentes, el objetivo principal de esta investigación fue distinguir tipologías de consumidores en base a su estilo de vida en relación a la alimentación en las principales comunas de la Región Metropolitana de Santiago, Chile, y caracterizarlas según sus hábitos de consumo de alimentos dentro y fuera del hogar, características sociodemográficas y su nivel de satisfacción con su alimentación.

Material y método

Se aplicó un cuestionario estructurado en forma personal a una muestra de 951 personas mayores de edad, en las principales comunas de la Región Metropolitana de Santiago, Chile. El tamaño de la muestra se obtuvo mediante el procedimiento de muestreo aleatorio estratificado-variable dicotómica según la población de las comunas con más de 100.000 habitantes de la región²³, considerando 95% de confianza, 3% de error de estimación con p y q de 0,5²⁴. Así, la muestra fue distribuida mediante afijación proporcional en las siguientes comunas: El Bosque, La Florida, La Pintana, Las Condes, Maipú, Ñuñoa, Peñalolen, Pudahuel, Puente Alto, Recoleta, San Bernardo y Santiago.

Como instrumento de recogida de información se utilizó un cuestionario estructurado con dos escalas. La primera correspondió a una adaptación del cuestionario de estilos de vida en relación a la alimentación (FRL) propuesto inicialmente por Brunsø y Grunert¹⁴ con 69 ítems. De éstos se eligieron aquellos más pertinentes a la realidad alimentaria en Chile, quedando constituido por 26 ítems. El encuestado debió responder su grado de acuerdo con cada uno de los ítems mediante una escala tipo Likert de 7 niveles (1: completamente en desacuerdo, 7: completamente de acuerdo).

La segunda correspondió a la escala SWFL (Satisfaction with Food-related Life), que fue propuesta y probada en Europa por Grunert y cols.²⁵ mostrando adecuados niveles de consistencia interna (0,71-0,89) y una sola dimensión que agrupa los cinco ítems de la escala. El encuestado debió responder su grado de acuerdo con cada ítem mediante una escala tipo Likert de 6 niveles (1: completamente en desacuerdo, 6: completamente de acuerdo).

A continuación, se preguntó la frecuencia de comidas dentro y fuera del hogar y la frecuencia de compra de comidas preparadas y en puestos ambulantes de comida. A las personas que indicaron no almorzar en su hogar de lunes a viernes, se les consultó dónde lo hacen habitualmente. Se incluyeron preguntas de clasificación de los encuestados: género, edad, estado civil, número de integrantes de la familia, presencia de hijos en el hogar y sus edades, estudios del jefe de hogar y, la tenencia de 10 bienes domésticos. La combinación de estas dos últimas variables en una matriz permiten determinar el nivel socioeconómico según Adimark²⁶, correspondiente a ABC1 (alto y medio-alto), C2 (medio-medio), C3 (medio-bajo), D (bajo), y E (muy bajo). Estas variables, conceptualmente, se relacionan con los ingresos, nivel cultural y con el stock de riqueza acumulado por el grupo familiar, siendo posible estimar de manera simple y adecuada el nivel socioeconómico de los hogares en Chile²⁶.

La encuesta fue aplicada por encuestadores previamente entrenados en centros comerciales con supermercado y patio de comida, ubicados en distintas zonas socioeconómicas de las comunas en estudio, entre junio y julio de 2011. Los encuestadores interceptaron personas a la salida de los supermercados y de los patios de comida, les explicaron los objetivos de la encuesta, el manejo de la información obtenida en la encuesta con

estricta confidencialidad y, a continuación, les preguntaron si estaban dispuestos a responder el cuestionario. Los participantes que aceptaron responder la encuesta firmaron consentimientos informados previo a la aplicación del cuestionario. El cuestionario fue validado previamente con un pretest con el 5% de la muestra. La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad de La Frontera.

El análisis de los resultados fue realizado con el programa SPSS 16.0 en español para Windows. La extracción de factores de las escalas se realizó con análisis factorial (AF) de componentes principales, considerando autovalores mayores que 1. Para el FRL se utilizó rotación de factores Varimax con Kaiser. La consistencia interna de las escalas y de sus componentes fue calculada usando el coeficiente α de Cronbach. De esta forma, mediante análisis factorial de componentes principales se obtuvieron cinco dimensiones que permitieron caracterizar las relaciones entre 14 de los 26 ítems utilizados del FRL, con el 64,3% de la varianza explicada. El coeficiente α Cronbach obtenido en forma global por el FRL (0,867) permite concluir que el instrumento es fiable²⁷ (tabla I). En esta investigación la SWFL tuvo un α Cronbach de 0,889 y un factor que agrupó los cinco ítems con el 69,4% de la varianza explicada. El puntaje medio de la SWLS fue de 22,86 (DS = 4,46).

Tabla I
Resultados del análisis factorial de componentes principales para versión abreviada del FRL

Ítem del FRL	Componente ¹				
	1	2	3	4	5
Es un excelente cocinero(a)	0,864	0,093	0,035	0,176	0,006
Le gusta cocinar	0,830	0,027	-0,044	0,237	-0,018
Ser reconocido por sus habilidades de cocina, es muy importante para su auto-estima	0,766	0,129	0,143	0,021	0,148
Disfruta de comer en restaurantes con familia y amigos (No lo considera un lujo)	-0,005	0,777	0,045	0,159	-0,129
Salir a comer fuera es parte de sus hábitos alimenticios regulares	-0,049	0,716	0,270	-0,071	-0,088
Cenar con amigos en casa, es una parte importante de su vida social	0,138	0,681	0,136	0,037	0,283
Le gusta compartir con amigos disfrutando de una comida	0,287	0,673	-0,010	0,189	0,119
Usa bastantes alimentos precocinados en su cocina	-0,075	0,083	0,763	0,025	0,215
Usa bastantes mezclas preparadas, por ejemplo, masas para hornear y sopas instantáneas	0,055	0,152	0,760	0,041	-0,033
Los alimentos congelados son una parte importante de su despensa	0,132	0,091	0,733	-0,007	0,025
Prefiere comprar productos naturales (por ej. sin preservantes)	0,074	0,112	0,096	0,794	-0,061
Prefiere productos frescos por sobre los enlatados o congelados	0,130	0,108	-0,141	0,707	0,182
Las recetas ya conocidas, son las mejores	0,130	0,024	0,157	0,027	0,841
Sólo compra alimentos que le son familiares	-0,020	0,034	0,007	0,245	0,809
Varianza explicada por componente (%)	14,95	14,16	12,52	11,80	10,87
Cronbach por componente	0,800	0,710	0,701	0,717	0,669

Método de extracción: Análisis de componentes principales; Método de rotación: Normalización Varimax con Kaiser. La rotación ha convergido en 6 iteraciones. Medida de adecuación muestral Keiser-Meyer-Olkin (KMO) = 0,758. Prueba de esfericidad de Bartlett, Chi-cuadrado aproximado = 3.398,028; gl = 105; p = 0,000.

¹Componente 1: Gusto por cocinar. Componente 2: Vida social. Componente 3: Conveniencia. Componente 4: Naturalidad. Componente 5: Tradición.

Tabla II
Promedios de valores de puntaje Z de los componentes de versión abreviada del FRL correspondientes a los grupos obtenidos a través de análisis de clúster

Componente	Grupo 1 (n = 206)	Grupo 2 (n = 196)	Grupo 3 (n = 194)	Grupo 4 (n = 222)	Grupo 5 (n = 133)	F	P-value
1. Gusto por cocinar	0,297 ^{ab}	0,500 ^a	-1,185 ^c	0,006 ^b	0,527 ^a	149,165	0,000*
2. Vida social	0,315 ^{ab}	0,528 ^a	0,055 ^b	-0,004 ^b	-1,342 ^c	112,167	0,000*
3. Conveniencia	-0,970 ^c	0,843 ^a	0,190 ^b	-0,144 ^b	0,226 ^b	132,957	0,000*
4. Naturalidad	-0,152 ^b	0,288 ^a	0,326 ^a	-0,622 ^c	0,371 ^a	41,003	0,000*
5. Tradición	0,510 ^a	0,297 ^{ab}	0,399 ^{ab}	-1,183 ^c	0,160 ^b	176,159	0,000*

*Significativo al 1%. Letras distintas en sentido horizontal indican diferencias estadísticamente significativas según Prueba de Comparaciones T3 de Dunnett ($p \leq 0,001$), para varianzas no homogéneas.

Tabla III
Características sociodemográficas y nivel de satisfacción con la alimentación (%) de los grupos obtenidos a través de análisis de clúster

	Grupo 1 (n = 206)	Grupo 2 (n = 196)	Grupo 3 (n = 194)	Grupo 4 (n = 222)	Grupo 5 (n = 133)	P
Género						
Masculino	36,0	31,6	47,3	41,3	23,8	0,000
Femenino	64,0	68,4	52,7	58,7	76,2	
Nivel socioeconómico						
ABC1	44,6	52,5	56,8	60,2	41,2	0,002
C2	35,8	30,7	21,9	23,8	32,8	
C3	14,0	15,1	15,3	13,6	16,0	
D y E	5,7	1,7	6,0	2,4	10,1	

Valores de P obtenidos con la Prueba Chi².

Para determinar tipologías de consumidores según los resultados del FRL, se usó análisis cluster de conglomerados jerárquicos, con el método de Ward como forma de encadenamiento y la distancia euclídea al cuadrado como medida de similitud entre objetos. Este análisis se realizó sobre los Z-scores resultantes del AF realizado al FRL. El número de grupos se obtuvo mediante la determinación del porcentaje de cambio de los coeficientes de conglomeración recompuestos. Para describir las tipologías se aplicó test de Chi² para las variables discretas, y análisis de varianza de un factor a las variables continuas (Z-scores obtenidos del AF, puntaje de la SWFL y edad). Debido que el estadístico de Levene mostró varianzas no homogéneas en las variables continuas, aquellas cuyo análisis de varianza indicó diferencias significativas ($p \leq 0,001$ o $p \leq 0,05$), fueron sometidas a la Prueba de Comparaciones Múltiples de T3 de Dunnett²⁷.

Resultados

La muestra estuvo compuesta en mayor proporción por mujeres (63,1%), solteros, separados, viudos y divorciados (53,9%), de grupos familiares formados por tres a cuatro integrantes (54,5%), sin presencia de hijos en el hogar (45,6%), con estudios universitarios

(56,4%), de los niveles socioeconómicos alto y medio-alto (51,9%) y medio-medio (28,6%). La edad promedio fue de 38,4 años (DS = 13,8). La mayor proporción de la muestra desayuna diariamente en su hogar (69,9%), esta proporción alcanza a 38,2% en el caso del almuerzo mientras que 40,6% almuerza en su hogar sólo durante los fines de semana. La mayor proporción de personas que no almuerza en su hogar durante los días laborales, lo hace en su lugar de trabajo o de estudio (81,4%). El 58,2% y el 52,7% toma merienda de media tarde o cena diariamente en su hogar, respectivamente. La mayor proporción de encuestados come ocasionalmente en restaurantes (37,7%) y locales de comida rápida (42,8%). Paralelamente, la mayor proporción de la muestra ocasionalmente compra comida preparada (38,4%) y nunca compra comida en puestos ambulantes (61,4%).

Mediante análisis clúster se distinguieron cinco tipologías con diferencias significativas en los Z-scores (tabla II) de los cinco componentes obtenidos del FRL ($p \leq 0,001$). Las tipologías presentaron distinto perfil de género ($p \leq 0,001$) y nivel socioeconómico ($p \leq 0,05$) (tabla III). También difirieron en los puntajes obtenidos en la SWFL ($p \leq 0,05$) y en edad ($p \leq 0,001$) (tabla IV). Se diferenciaron en la frecuencia en que la persona toma merienda de media tarde y cena en su hogar, come en restaurantes, compra comida preparada

Tabla IV
Valores promedio de edad y puntaje en la escala de satisfacción con la alimentación (SWFL) correspondientes a los grupos obtenidos a través de análisis de clúster

Componente	Grupo 1 (n = 206)	Grupo 2 (n = 196)	Grupo 3 (n = 194)	Grupo 4 (n = 222)	Grupo 5 (n = 133)	F	P-value
Edad	38,0 ^b	38,0 ^b	38,1 ^b	36,4 ^b	43,6 ^a	5,887	0,000**
Puntaje SWFL	23,17 ^a	23,34 ^a	23,07 ^a	21,81 ^b	23,13 ^a	3,967	0,003*

*Significativo al 5%; **Significativo al 1%. Letras distintas en sentido horizontal indican diferencias estadísticamente significativas según Prueba de Comparaciones T3 de Dunnett ($p \leq 0,001$), para varianzas no homogéneas.

($p \leq 0,001$), almuerza en su hogar y come en locales de comida rápida ($p \leq 0,05$) (tabla V). Las características de las tipologías se describen a continuación:

El Grupo 1 (21,7% de la muestra) tuvo altos puntajes en los componentes “gusto por cocinar”, “vida social” y “tradición”. El puntaje en “conveniencia” fue significativamente inferior al resto de las tipologías (tabla II).

El Grupo 1 tuvo mayor presencia de personas del nivel socioeconómico medio-medio (25,8%) (tabla III), que nunca va a locales de comida rápida (28,9%) ni compra comida preparada (43,7%) (tabla V).

El Grupo 2 (20,6%) presentó altos puntajes en los cinco componentes, destacando por el significativo mayor puntaje en “conveniencia” (tabla II). Respecto

Tabla V
Frecuencia de comidas dentro y fuera del hogar (%) de los grupos obtenidos a través de análisis de clúster

		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	P
Frecuencia de comidas en el hogar							
Almuerzo	Diariamente	38,1	33,0	36,2	37,1	50,4	0,048
	2-3 veces/semana	16,5	22,2	11,4	11,9	13,4	
	Sólo fines de semana	38,1	40,5	47,6	41,4	33,1	
	Ocasionalmente	6,7	4,2	3,8	8,6	3,0	
	No almuerza	0,5	0,1	1,0	1,0	0,1	
Merienda de media tarde	Diariamente	62,1	46,7	54,6	55,7	78,6	0,000
	2-3 veces/semana	9,7	18,5	14,1	11,4	8,7	
	Sólo fines de semana	17,9	27,2	22,7	23,8	6,3	
	Ocasionalmente	7,7	6,5	6,5	7,1	4,0	
	No toma merienda de media tarde	1,3	1,1	2,2	1,9	2,4	
Cena	Diariamente	54,3	58,9	56,1	43,6	51,7	0,001
	2-3 veces/semana	4,8	10,6	10,4	16,7	6,8	
	Sólo fines de semana	10,1	10,6	9,2	11,3	6,8	
	Ocasionalmente	20,2	16,7	13,9	13,7	18,6	
	No cena	10,6	3,3	10,4	14,7	16,1	
Frecuencia de comidas fuera del hogar							
Restaurantes	Siempre	4,1	5,3	7,6	5,7	1,6	0,000
	Generalmente	9,7	9,1	9,2	12,3	1,6	
	Ocasionalmente	36,9	42,2	36,8	46,4	19,0	
	Casi nunca	34,9	26,7	32,4	22,7	39,7	
	Nunca	14,4	16,6	14,1	12,8	38,1	
Locales de comida rápida	Siempre	1,0	8,8	0,5	1,4	1,0	0,012
	Generalmente	9,8	11,3	12,0	12,0	3,8	
	Ocasionalmente	42,3	40,2	40,8	45,5	38,9	
	Casi nunca	18,0	21,0	26,6	23,9	27,0	
	Nunca	28,9	17,7	20,1	17,2	29,4	
Comida preparada	Siempre	4,1	1,1	1,6	3,3	0,8	0,000
	Generalmente	7,6	7,5	8,1	11,5	0,8	
	Ocasionalmente	20,8	31,6	28,1	35,9	23,8	
	Casi nunca	23,9	33,2	31,9	22,5	26,2	
	Nunca	43,7	26,7	30,3	26,8	48,4	

Valores de P obtenidos con la Prueba Chi².

Siempre: varios días por semana. Generalmente: uno o dos días por semana. Ocasionalmente: uno o dos días al mes. Casi nunca: uno o dos días al año.

de la muestra total y del resto de las tipologías, el Grupo 2 estuvo compuesto por mayor proporción de personas que almuerzan en su hogar dos a tres veces por semana (22,2%), que toma merienda de media tarde en su hogar dos a tres veces por semana (18,5%) u ocasionalmente (27,5%), siempre va a locales de comida rápida (8,8%) y una menor proporción de personas que nunca compra comida preparada (26,7%) (tabla V).

El Grupo 3 (20,5%) presentó el menor puntaje en el componente “gusto por cocinar”, significativamente inferior al resto de las tipologías, y altos puntajes en “naturalidad” y “tradición” (tabla II). El Grupo 3 tuvo mayor presencia de hombres (47,3%) e inferior de personas pertenecientes al nivel socioeconómico medio-medio (tabla III). El grupo 3 estuvo compuesto por mayor proporción de personas que almuerza en su hogar sólo los fines de semana (47,6%) (tabla V).

El Grupo 4 (23,3%) presentó bajos puntajes en los cinco componentes del FRL, especialmente en “naturalidad” y “tradición” en los cuales fue significativamente inferior al resto de las tipologías (tabla II). El Grupo 4 estuvo compuesto por mayor proporción de personas del nivel socioeconómico más alto (60,2%) (tabla III). Presentó el menor promedio de edad, aunque sólo difirió estadísticamente del Grupo 5. El puntaje promedio en la SWFL fue significativamente inferior al resto de los grupos (tabla IV). El Grupo 4 tuvo mayor presencia de personas que ocasionalmente almuerzan en su hogar (8,6%), que cenan en su hogar dos a tres veces por semana (16,7%), ocasionalmente comen en restaurantes (46,4%) y que generalmente compran comida preparada (11,5%) (tabla V).

El Grupo 5 (14,0%) presentó altos puntajes en los componentes “gusto por cocinar” y “naturalidad”, pero el más bajo en “vida social”, significativamente inferior al resto de las tipologías (tabla II). El Grupo 5 estuvo conformado por mayor proporción de mujeres (76,2%) y de personas pertenecientes a los niveles socioeconómicos más bajos (10,1%) (tabla III). El promedio de edad del Grupo 5 fue significativamente superior al resto de las tipologías. Los participantes del Grupo 5 en mayor proporción diariamente almuerzan (50,4%) y toman merienda de media tarde (78,6%) en su hogar, casi nunca (39,7%) y nunca (38,1%) van a restaurantes, nunca van a locales de comida rápida (29,4%) ni compran comida preparada (48,4%) (tabla V).

Discusión

El presente estudio busca relacionar los estilos de vida en relación a la alimentación y los hábitos de consumo de alimentos dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile. Para esto se utilizó una adaptación del cuestionario de estilos de vida en relación a la alimentación (FRL), el cual ha sido utilizado sólo recientemente en países en vías de desarrollo¹⁷. Cabe destacar también que el estudio de

los hábitos de consumo de alimentos fuera del hogar ha estado circunscrito principalmente a países desarrollados, por lo cual son escasos los estudios realizados en países en vías de desarrollo²⁸. Mediante la aplicación de análisis cluster fue posible distinguir cinco tipologías con distinto estilo de vida en relación a su alimentación y diferente frecuencia de consumo de alimentos dentro y fuera del hogar, lo que confirma los resultados obtenidos en estudios previos realizados en Brasil^{5,11} y en cinco países europeos⁶.

El bajo puntaje obtenido por el Grupo 1 en el componente “conveniencia” y el relativamente alto puntaje en “gusto por cocinar”, son coherentes con la mayor presencia de personas que nunca van a locales de comida rápida y que nunca compran comidas preparadas en esta tipología. Asimismo, el alto puntaje en el componente “tradición” da cuenta de la preferencia hacia recetas conocidas y alimentos familiares, lo que se contrapone al deseo de las personas de salir a comer fuera para experimentar alimentos nuevos o no tradicionales¹⁰. Asimismo, la mayor presencia de personas pertenecientes al nivel socioeconómico medio-medio en esta tipología, confirma la menor frecuencia de comidas fuera del hogar en personas de menores ingresos y nivel educacional^{5,9,11,12}.

El Grupo 2 presentó altos puntajes en todos los componentes de la versión utilizada del FRL. La alta puntuación obtenida en el componente “vida social” indica que el estilo de vida en relación con la alimentación de estos participantes estaría asociado con motivos hedonistas, al disfrutar de comer en restaurantes con la familia y con los amigos, además de divertirse en cenas con amigos en casa. Al respecto, los alimentos son preparados con la expectativa de ser compartidos y disfrutados en compañía, día tras día con la familia y en los fines de semana con amigos³, siendo congruente con el hecho de que las personas obtienen placer al comer reunidos con la familia¹⁴. Esto concuerda con la mayor presencia de personas en esta tipología que almuerza y toma merienda de media tarde en su hogar, al menos dos a tres veces por semana. No obstante, aunque este grupo presenta un puntaje relativamente alto en “gusto por cocinar”, presenta el más alto puntaje en “conveniencia” lo que coincide con la mayor proporción de personas que siempre va a locales de comida rápida y la menor presencia de participantes que nunca compra comida preparada. Al respecto, la forma de consumir alimentos ha sufrido cambios por motivos de mayor conveniencia, lo que ha llevado a que las personas reemplacen los tradicionales restaurantes a la carta por comidas más simples, como la comida rápida y de autoservicio²⁹. Sin embargo, esto resulta contradictorio con el relativo alto puntaje obtenido por esta tipología en el componente “naturalidad”. Estudios realizados en Brasil indican que la preocupación por la forma en que son preparados los alimentos en los locales de comida rápida, disminuye la frecuencia de comidas en estos lugares¹⁰. Sin embargo, el hecho de que las personas opten por comer en estos locales en forma frecuente se

puede atribuir a que poseen poco tiempo¹⁰, lo que concuerda con la valoración de la “conveniencia” en esta tipología.

El bajo puntaje del Grupo 3 en el componente “gusto por cocinar” se ajusta con la mayor presencia de hombres en esta tipología, lo que concuerda con los resultados de un estudio previo en Brasil¹¹. Sin embargo, contrario a los reportes de estudios realizados en Inglaterra⁹, Bélgica⁴ y Brasil⁵, que indican que los hombres comen fuera del hogar con mayor frecuencia que las mujeres, los hábitos de consumo de alimentos fuera del hogar del Grupo 3 no difirieron de la muestra total. Una posible explicación de este comportamiento puede radicar en el puntaje obtenido en el componente “vida social”, debido a que los participantes del Grupo 3 destacaron por el bajo nivel de acuerdo con la afirmación “salir a comer fuera es parte de sus hábitos alimenticios regulares”. También es destacable la mayor proporción de personas de este grupo que almuerza en su casa sólo los fines de semana, probablemente debido a que debe almorzar en el lugar de trabajo, por lo cual es posible esperar que no disfruten de comer fuera en otras ocasiones. Esto también es coherente con el alto puntaje obtenido por esta tipología en el componente “naturalidad” que da cuenta de la preferencia por alimentos frescos y naturales.

La mayor frecuencia de comidas en restaurantes y de compra de comida preparada en el Grupo 4, es consecuente con los bajos puntajes en el componente “gusto por cocinar” y “tradición”, puesto que una mayor frecuencia de comidas fuera del hogar se asocia con el descanso de las labores de cocina^{9,11} y con el deseo de probar alimentos nuevos o no tradicionales¹⁰. La mayor presencia de personas del nivel socioeconómico alto en esta tipología, confirma la mayor tendencia a comer fuera del hogar en personas con superior nivel de ingresos y educación, observada tanto en países desarrollados^{9,12} como en vías de desarrollo^{5,10,11}. La menor edad promedio de esta tipología también confirma la mayor tendencia a salir a comer fuera en personas más jóvenes^{4,5,9,10}. No obstante, llama la atención en este grupo el bajo puntaje en el componente “vida social” debido a que una mayor frecuencia de comidas fuera del hogar se asocia con interacción social y placer^{9,11}. Al respecto, un estudio realizado en países europeos concluye que la cantidad de tiempo dedicado a comer fuera del hogar por placer es superior en personas con mayor nivel de estudios e ingresos⁶. No obstante, también se ha encontrado que algunas personas comen fuera de su hogar con alta frecuencia debido a que no pueden comer en su hogar en forma diaria¹⁰. Esto concuerda con la mayor proporción de personas de esta tipología con una baja frecuencia de almuerzos y cenas en su hogar, probablemente por motivos de trabajo. El significativo menor nivel de satisfacción con la alimentación en esta tipología confirma los resultados de un estudio previo en Chile²⁰, en el cual se obtuvo que las personas jóvenes están menos satisfechas con su alimentación. Esto se asociaría con la mayor preocupación por el cuidado de

la salud en el consumo de alimentos y el aumento en la satisfacción con la apariencia física a mayor edad³⁰. Otra posible explicación del menor nivel de satisfacción con la alimentación de esta tipología, corresponde al bajo puntaje en los componentes “gusto por cocinar”, “vida social” y “naturalidad”, debido a que la satisfacción con la alimentación se asocia con la capacidad de disfrutar los alimentos y al significado hedónico que estos tienen²².

El alto puntaje del Grupo 5 en el componente “gusto por cocinar” y el bajo puntaje en “vida social” son coherentes con la menor frecuencia de comidas fuera del hogar y la mayor periodicidad de comidas en el hogar (almuerzo y merienda de media tarde) que caracterizan a esta tipología. Esto daría cuenta de hábitos saludables en relación a la alimentación. Comer frecuentemente fuera del hogar se asocia con efectos negativos en la salud¹⁴, mientras que la preparación y consumo de alimentos en el hogar se considera saludable y beneficiosa para las personas¹¹, puesto que la comida en el hogar simboliza la unidad familiar³¹. La composición sociodemográfica de esta tipología coincide con estudios que indican una menor frecuencia de comidas fuera del hogar en mujeres^{4,5,9}. Asimismo, la mayor presencia de personas de los niveles socioeconómicos más bajos confirma la menor frecuencia de comidas fuera del hogar en personas de menores ingresos y estudios^{5,9,11,12}. La mayor edad promedio de esta tipología también confirma la menor tendencia de salir a comer fuera en personas de edad más avanzada^{4,5,9,10}. Otro aspecto a destacar del estilo de vida de esta tipología es el alto puntaje en naturalidad, es decir, la preferencia por productos frescos y naturales, lo que concuerda con la mayor presencia de personas que nunca compra comida preparada.

Por tanto, un estilo de vida en relación a la alimentación con baja implicación y disfrute de los alimentos se asocia con un mayor nivel socioeconómico y menor edad de las personas. Adicionalmente, se asocia con comportamientos alimentarios poco saludables y no beneficiosos para las personas, como una mayor frecuencia de comidas en restaurantes y de compra de comida preparada¹⁴, junto a una menor frecuencia de comidas en el hogar^{11,31}, lo que estaría influyendo en un nivel inferior de satisfacción con la alimentación y, por ende, en una menor satisfacción con la vida, como demuestran estudios previos en Chile^{21,32}. Así, aunque los estilos de vida no son fáciles de modificar¹¹, es necesario que los organismos competentes en la materia hagan esfuerzos tendientes a promover estilos de vida saludables en relación a la alimentación, que mejoren la calidad de vida de las personas.

La muestra obtenida a través los criterios de inclusión en la muestra y del método de muestreo utilizado, presenta una composición similar al país en cuanto a género, zona de residencia, edad y tamaño de la familia²³. La principal discrepancia corresponde al nivel socioeconómico (51,9% correspondiente al estrato alto y medio-alto), puesto que en el país la proporción de

personas pertenecientes a estrato ABC1 es de aproximadamente 10%²⁶, constituyendo esto la principal limitación del estudio. Por lo tanto, futuros estudios deberán abordar los estilos de vida en relación a la alimentación en muestras representativas de la realidad socioeconómica del país. Otra limitación de la presente investigación radica en no haber consultado los motivos de salir a comer fuera del hogar. Un aspecto que también deberá ser abordado es la asociación entre los estilos de vida en relación a la alimentación, la calidad de la dieta y la existencia de enfermedades crónicas no transmisibles.

Agradecimientos

Los resultados corresponden al Proyecto Fondecyt 1100611.

Referencias

1. US Department of Agriculture and US Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010, 7th ed. 2010; Washington, DC: US Government Printing Office. Available at: <http://www.cnpp.usda.gov/DGAs2010-PolicyDocument.htm>. Accessed 20 February 2011.
2. Lowell J. The food industry and its impact upon increasing global obesity: a case study. *Br Food J* 2004; 106: 238-48.
3. Kniazeva K, Venkatesh A. Food for thought: A study of food consumption in postmodern US culture. *J Consum Behav* 2007; 6 (6): 419-35.
4. Vandevijvere S, Lachat C, Kolsteren P, Van Oyen H. Eating out of home in Belgium: current situation and policy implications. *Br J Nutr* 2009; 102: 921-8.
5. Bezerra IN, Sichieri R. Characteristics and spending on out-of home eating in Brazil. *Rev Saude Publica* 2010; 44: 221-9.
6. Warde A, Cheng SL, Olsen W, Southerton D. Changes in the practice of eating: a comparative analysis of time-use. *Acta Sociol* 2007; 50: 363-85.
7. Aráneda J, Amigo H, Bustos P. Características alimentarias de adolescentes chilenas indígenas y no indígenas. *Arch Latinoam Nutr* 2010; 60 (1): 30-5.
8. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Tomo I. Ministerio de Salud, Pontificia Universidad Católica de Chile y Universidad Alberto Hurtado, Editores. 2010. Disponible en <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf> [Conectado el 3 de septiembre de 2012].
9. Warde A, Martens L. Eating Out. Cambridge University Press, Cambridge; 2000.
10. de Rezende DC, de Avelar AES. Factors that influence the consumption of food outside the home in Brazil. *Int J Consum Stud* 2012; 36: 300-6.
11. Alonso AD, O'Neill MA, Zizza C. Eating out, nutrition, education and the consumer: a case study from Alabama. *Int J Consum Stud* 2012; 36: 291-9.
12. Thornton LE, Crawford DA, Ball K. Who is eating where? Findings from the socioeconomic status and activity in women (SESAW) Study. *Public Health Nutr* 2011; 14 (3): 523-31.
13. Wu T, Rose S, Bancroft J. Gender differences in health risk behaviors and physical activity among middle school student. *J School Nursing* 2006; 22 (1): 25-31.
14. Brunsø K, Grunert KG. Development and testing of a cross-culturally valid instrument. Food-related lifestyle. *Adv Consumer Res* 1995; 22: 475-80.
15. Wycherley A, McCarthy M, Cowan C. Speciality food orientation of food related lifestyle (FRL) segments in Great Britain. *Food Qual Prefer* 2008; 19: 498-510.
16. Nie C, Zepeda L. Lifestyle segmentation of US food shoppers to examine organic and local food consumption. *Appetite* 2011; 57: 28-37.
17. Grunert K, Perrea T, Zhou Y, Huang G, Sørensen T, Krystallis A. Is food-related lifestyle (FRL) able to reveal food consumption patterns in non-Western cultural environments? Its adaptation and application in urban China. *Appetite* 2011; 56: 357-67.
18. Pérez-Cueto F, Verbeke W, Dutra de Barcellos M, Kehagia O, Chrysoschoidis G, Scholderer J, Grunert KG. Food-related lifestyles and their association to obesity in five European countries. *Appetite* 2010; 54: 156-62.
19. Pullen C, Noble S, Fiandt K. Determinants of health-promoting lifestyle behaviors in rural older women. *Fam Community Health* 2001; 24: 49-73.
20. Schnettler B, Miranda H, Sepúlveda J, Denegri M, Mora M, Lobos G. Satisfacción con la alimentación en personas Mapuche en la Región Metropolitana de Santiago, Chile. *Arch Latinoam Nutr* 2011; 61 (2): 172-82.
21. Schnettler B, Miranda H, Sepúlveda J, Denegri M, Mora M, Lobos G. Satisfaction with life and food-related life in persons of the mapuche ethnic group in southern Chile. A comparative analysis using logit and probit models. *J Happiness Stud* 2012; 13 (2): 225-46.
22. Dean M, Grunert K, Raats M, Nielsen NA, Lumbers M, Food in Later Life Team. The impact of personal resources and their goal relevance on satisfaction with food-related life among the elderly. *Appetite* 2008; 50 (2-3): 308-15.
23. Censo 2002. Resultados Volumen I. Población; País - Región. Santiago, Chile. Instituto Nacional de Estadísticas (INE); 2003.
24. Scheaffer R, Mendwenhall W, Ott L. Elementos de muestreo. Ciudad de México, México: Grupo Editorial Iberoamericana S.A.; 1996.
25. Grunert K, Dean D, Raats M, Nielsen N, Lumbers M. A measure of satisfaction with food-related life. *Appetite* 2007; 49 (2): 486-93.
26. Adimark. Mapa socioeconómico de Chile. 2004. Disponible en http://www.adimark.cl/medios/estudios/informe_mapa_socioeconomico_de_chile.pdf [Conectado el 20 de octubre de 2005].
27. Hair J, Anderson R, Tatham R, Black W. Análisis multivariante. Otero. 5ª ed. Madrid: Prentice Hall Internacional. Inc.; 1999.
28. Bezerra I, Curioni C, Sichieri R. Association between eating out of home and body weight. *Nutr Rev* 2012; 70 (2): 65-79.
29. Poulain JP. Sociologia Da Alimentação: Os Comedores E O Espaço Social Alimentar. UFSC, Florianópolis; 2004.
30. Loland NW. The aging body: attitudes toward bodily appearance among physically active and inactive woman and men of different ages. *J Aging Phys Act* 2000; 8 (3): 197-213.
31. Bove CF, Sobal J, Rauschenbach BS. Food choices among newly married couples: convergence, conflict, individualism, and projects. *Appetite* 2003; 40: 25-41.
32. Schnettler B, Miranda H, Sepúlveda J, Denegri M, Mora M, Lobos G, Grunert KG. Psychometric properties of the Satisfaction with Food-Related Life Scale: application in southern Chile. *J Nutr Educ Behav* 2013. DOI: 10.1016/j.jneb.2012.08.003.



Original / Otros

Estudio de los *exitus* con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel

Antonia Fernández Valdivia¹, Gabriela Lobo Támer², M.^a Carmen Martínez Cirre¹, Beatriz Valero Aguilera³, Manuel del Carmen Peña Taveras¹, José María Rodríguez Rodríguez⁴, Jesús Martínez Tapias¹ y Antonio Jesús Pérez de la Cruz²

¹Unidad de Documentación Clínica y Archivo. Hospital Virgen de las Nieves (HUVN). ²Unidad de Nutrición Clínica. HUVN. ³Técnico de Apoyo en la Unidad para Apoyar la Investigación. HUVN. ⁴Servicio de Tecnologías de la Información y Comunicaciones. HUVN. Granada. España.

Resumen

Introducción: La desnutrición constituye uno de los principales problemas de Salud Pública, según datos de la OMS, es la primera causa de mortalidad, cuando la misma afecta al colectivo de los sujetos hospitalizados, toma entidad propia denominándose “desnutrición hospitalaria”.

Objetivos: El objetivo general es cuantificar los diagnósticos principales de alta más frecuentes, que causan *exitus*, con el diagnóstico secundario de desnutrición.

Métodos: Se trata de un estudio transversal y descriptivo, en el que se han incluido todas las altas hospitalarias del año 2011 y primer semestre de 2012, que han sido *exitus* y que tienen como diagnóstico secundario la desnutrición, siendo el total de 33. Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo, efectuándose el test de Mann-Whitney para pruebas no paramétricas ($p < 0,05$).

Resultados: Los diagnósticos principales más frecuentes entre las 33 altas analizadas son la sepsis (12,1%), metástasis hepáticas (9,1%), neumonía (6,1%), insuficiencia respiratoria aguda (6,1%) e insuficiencia renal aguda (6,1%).

Conclusiones: Aunque el diagnóstico principal más frecuente es la sepsis, al agrupar los diagnósticos, el GRD más frecuente es de patología respiratoria, por lo que se ha de hacer codificación exhaustiva y de calidad para ajustar el peso relativo de los mismos a la realidad. Es fundamental especificar en la fuente de información clínica utilizada para la codificación, el grado de desnutrición, para obtener mayor especificidad en los datos.

(Nutr Hosp. 2013;28:1274-1279)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6485

Palabras clave: *Exitus*. Desnutrición. Diagnóstico principal. Grupos relacionados por el diagnóstico. Conjunto mínimo básico de datos.

STUDY OF DEATH WITH SECONDARY DIAGNOSIS OF MALNUTRITION IN A THIRD LEVEL HOSPITAL

Abstract

Background: Malnutrition is a major public health problems, according to WHO, is the leading cause of death, when it affects the group of hospitalized patients, making denominating separate entity “hospital malnutrition”.

Objectives: The overall objective is to quantify the main diagnoses frequently high, causing *exitus*, with secondary diagnosis of malnutrition.

Methods: This is a descriptive study, which included all hospital discharges in 2011 and first half of 2012, which have been *exitus* and whose secondary diagnosis of malnutrition, with the total of 33. We performed a descriptive analysis, effected the Mann-Whitney nonparametric test ($p < 0.05$).

Results: The most frequent main diagnoses among 33 analyzed are high sepsis (12.1%), liver metastases (9.1%), pneumonia (6.1%), acute respiratory failure (6.1%) and renal acute renal (6.1%).

Conclusions: Although the most frequent primary diagnosis of sepsis, by grouping the diagnoses, the most frequent DRG is respiratory disease, so it has to make comprehensive and quality coding to adjust the relative weight of the same reality. It is essential to specify the source of clinical information used for coding, the degree of malnutrition, for greater specificity in the data.

(Nutr Hosp. 2013;28:1274-1279)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6485

Key words: *Death*. Malnutrition. Main diagnosis. Diagnosis related groups. Minimum data set.

Correspondencia: Antonia Fernández Valdivia.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avda. Fuerzas Armadas, 2.
18014 Granada. España.
E-mail: antonia.fernandez.valdivia.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 8-II-2013.

Aceptado: 13-II-2013.

Abreviaturas

CMBD: Conjunto mínimo básico de datos.
GRD: Grupos relacionados por el diagnóstico.
PR: Peso relativo.
CC: Con complicación.
c/cc: Con complicación y comorbilidad.

Introducción

La desnutrición constituye uno de los principales problemas de Salud Pública, según datos de la OMS, es la primera causa de mortalidad, cuando la misma afecta al colectivo de los sujetos hospitalizados, toma entidad propia denominándose “desnutrición hospitalaria”¹.

En el paciente hospitalizado es el resultado de una compleja interacción entre enfermedad y nutrición. Su prevalencia oscila entre el 30-85% según diferentes autores. Llama la atención de que a pesar de tener tan alta prevalencia es aún ignorada e infratratada, contribuyendo a ello el desconocimiento y/o escasa implicación de los profesionales sanitarios.

Sus consecuencias clínicas y económicas son abrumadoras. Clínicamente, contribuye al aumento del número y gravedad de las complicaciones de la propia enfermedad, disminución de la capacidad de respuesta al tratamiento y del grado de respuesta inmune, incrementando de este modo la morbi-mortalidad de los pacientes hospitalizados².

Desde el punto de vista económico, está demostrado que la desnutrición aumenta el coste asociado a estancias hospitalarias prolongadas, medido con el peso relativo (PR), que es el coste respecto a la estancia promedio de todos los pacientes hospitalizados.

Existe una fuerte evidencia científica de que el tratamiento de la desnutrición es económicamente beneficioso tanto para el paciente como para la administración sanitaria.

Asimismo, se demostró que la desnutrición se asocia a un incremento en la morbi-mortalidad, y su gravedad puede predecir la prevalencia de complicaciones durante la estancia hospitalaria.

Demostrar la existencia de asociación entre una enfermedad o situación clínica y el incremento en la mortalidad o el desarrollo de complicaciones no es fácil. En el caso de la desnutrición, esta dificultad se ve incrementada por algunas características inherentes a la propia desnutrición y al contexto donde ésta se desarrolla.

Nuestro equipo de investigación documentó que de los pacientes que fallecieron a lo largo de su estudio, 78,6% de los mismos presentó algún grado de desnutrición, en otro trabajo, también de nuestro grupo, el riesgo relativo de morir en un paciente con desnutrición grave según albúmina sérica fue de 3,14 frente a 0,76 en pacientes con desnutrición leve³.

Los trabajos que han demostrado la utilidad de los equipos de nutrición, así como la educación nutricional

correcta en la actividad asistencial hospitalaria, son múltiples. La disponibilidad de soportes y acciones terapéuticas sencillas supondría evitar problemas de mayor magnitud y de alto coste social y económico^{4,5}.

Por tanto, el objetivo fundamental de este estudio es cuantificar los diagnósticos principales de alta más frecuentes, que causan *exitus*, con el diagnóstico secundario de desnutrición, así como cuantificar los GRD más frecuentes y su peso relativo, identificar la relación del *exitus* con la edad y sexo de los pacientes, revisar si la codificación de la desnutrición se hizo de forma exhaustiva, estudiar la estancia e identificar las circunstancias de ingreso y el servicio de alta.

Métodos

La población de estudio son pacientes ingresados en el Hospital Materno infantil y Hospital Médico quirúrgico del Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves, de Granada.

Se trata de un estudio transversal descriptivo, en el que se han incluido todas las altas hospitalarias del año 2011 y primer semestre de 2012, que han sido *exitus* y que tienen como diagnóstico secundario la desnutrición, siendo el total de 33.

Para la búsqueda y análisis de datos se ha utilizado un software informático que gestiona todas las variables del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) y que permite la agrupación de diagnósticos para la generación del GRD (Grupos Relacionados por el Diagnóstico).

El programa informático utilizado para el tratamiento estadístico de los datos es el IBM-SPSS versión 19.0 para Windows.

Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo calculándose las frecuencias absolutas y relativas (número, tanto por ciento y percentiles) y se han calculado medidas de tendencia central (media, mediana, percentiles) y dispersión (desviación típica).

Para establecer la existencia de diferencias significativas, se efectuó el test de Mann-Whitney para pruebas no paramétricas, considerando un valor $p < 0,05$.

Resultados

Se han analizado un total de 33 altas hospitalarias, de las cuales, los diagnósticos principales más frecuentes son: sepsis, metástasis hepáticas, neumonía, insuficiencia respiratoria aguda, e insuficiencia renal aguda (tabla I).

Los GRD más frecuentes entre las altas del estudio han sido: Neumonía simple y otros trastornos respiratorios excepto bronquitis, asma con CC mayor (GRD 541) con PR 2,3431, Septicemia con CC mayor (GRD 584) con PR 3,8158 y Trastornos endocrinos nutricionales o metabólicos excepto trastornos de la ingesta o fibrosis quística con CC mayor (GRD 566) con PR 2,3777 (tabla II).

Tabla I
Frecuencia por diagnóstico principal

<i>Diagnóstico principal</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
038.9 – Sepsis	4	12,1
197.7 – Metástasis hepática	3	9,1
584.9 – Fallo renal agudo, no especificado	2	6,1
486 – Neumonía, organismo no especificado	2	6,1
518.81 – Fracaso respiratorio agudo	2	6,1
011.90 – Tuberculosis pulmonar no especificada	1	3,0
042 – Enfermedad por virus de inmunodeficiencia humana [VIH]	1	3,0
153.3 – Tumor maligno Colon sigmoide	1	3,0
157.9 – Tumor maligno Páncreas, parte no especificada	1	3,0
198.3 – Metástasis Cerebro y médula espinal	1	3,0
242.90 – Tirotoxicosis sin mención de bocio o de otra causa, sin mención de crisis o tormenta tirotóxica	1	3,0
276.1 – Hiposmolaridad y/o hiponatremia	1	3,0
276.51 – Deshidratación	1	3,0
284.1 – Pancitopenia	1	3,0
292.81 – Delirio inducido por drogas	1	3,0
335.0 – Enfermedad de Werdnig-Hoffmann	1	3,0
395.2 – Estenosis aórtica reumática con insuficiencia	1	3,0
434.90 – Oclusión de arteria cerebral no especificada, sin mención de infarto cerebral	1	3,0
491.21 – Bronquitis crónica obstructiva, con exarcebación	1	3,0
513.0 – Absceso de pulmón	1	3,0
518.84 – Fracaso respiratorio agudo y crónico	1	3,0
519.8 – Otras enfermedades del aparato respiratorio, no clasificadas bajo otros conceptos	1	3,0
535.01 – Gastritis aguda, con hemorragia	1	3,0
553.3 – Hernia diafragmática	1	3,0
996.66 – Reacción infecciosa e inflamatoria por prótesis articular interna	1	3,0
Total	33	100

Tabla II
Frecuencia por diagnóstico principal

<i>GRD y descripción</i>	<i>Peso relativo</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
541: Neumonía simple y otros trastornos respiratorios excepto bronquitis, asma con CC mayor	2,3431	6	18,2
584: Septicemia con CC mayor	3,8158	4	12,1
566: Trastornos endocrinos nutricionales o metabólicos excepto trastornos de la ingesta o fibrosis quística con CC mayor	2,3777	3	9,1
568: Insuficiencia renal con cc mayores	3,5907	2	6,1
557: Trastornos sistema hepatobiliar y páncreas c/cc mayores	3,8563	2	6,1
203: Neoplasias malignas del sistema hepatobiliar o páncreas	1,8666	2	6,1
010: Neoplasias del sistema nervioso, con cc	2,4330	1	3,0
079: Infec e inflamación resp, exc neuma simple ed >= 18 c/cc	1,7780	1	3,0
087: Edema pulmonar e insuficiencia respiratoria	1,5093	1	3,0
148: Interv myr sobre intestino delgado y grueso, c/cc	3,0549	1	3,0
395: Trastornos de la serie roja, edad >= 18	1,0548	1	3,0
532: Ictus transitorio, convulsiones y cefalea con cc mayores	2,0053	1	3,0
533: Ot trast sis nerv exc ictus transit, convuls, cefalea, c/cc my	4,4301	1	3,0
545: Intervenciones válvulas cardiacas c/complicaciones mayores	14,133	1	3,0
552:Trast sis dig exc esofagitis, gastroent y úlc no cc, c/cc myr	3,2407	1	3,0
560: Tras mus-esq, exc osteom, artritis sép, enf conec, c/cc my	2,0599	1	3,0
585: Interv myr estóm esóf duod e intest delgado y grueso c/cc my	6,0327	1	3,0
714: HIV con diagnóstico significativo relacionado	1,8807	1	3,0
747: Abuso o dependencia de cocaína u otras drogas, con cc	0,9616	1	3,0
878: Oxc g/mb extrac o trq c/vm > 96 o int exc car, boc clí s/int my	29,814	1	3,0
Total		33	100

El peso relativo tiene una gran variabilidad, sus valores oscilan entre 0,96 y 29,81, con una mediana de 2,38 (2,03-3,81) (tabla II).

La edad media de los pacientes es de $62 \pm 26,9$ años, de los cuales el 15,2% son de edad pediátrica ($9 \pm 5,2$ años) y el 84,8% son de edad adulta ($71,5 \pm 15,3$ años).

El 57,6% son hombres y el 42,4% mujeres.

El grado de exhaustividad o especificidad de la codificación del diagnóstico de desnutrición es: 21,2% desnutrición grave y 78,8% desnutrición no especificada (fig. 1).

La media de la estancia es 20,15 y la mediana de 18 (rango de 6-28 días) días, no existiendo diferencia estadística significativa entre edad, sexo y tipo de ingreso ($p > 0,05$) (tabla III).

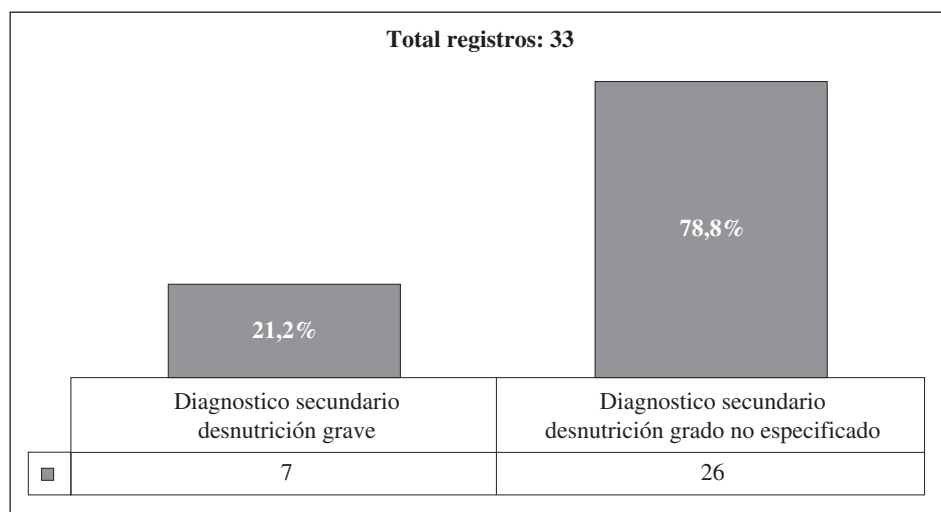


Fig. 1.—Grado de especificidad según diagnóstico de desnutrición.

Tabla III <i>Estancia media hospitalaria</i>				
<i>Estancia</i>	<i>Valor</i>			
Media	20,1515			
Mediana	18,0000			
Desviación típica	18,9623			
Mínimo	0,0000			
Máximo	78,0000			
Percentiles	25	6,0000		
	50	18,0000		
	75	28,0000		
<i>Estancia</i>	<i>P₂₅</i>	<i>P₅₀</i>	<i>P₇₅</i>	<i>P-valor</i>
Pedriátrico	4,0000	18,0000	53,5000	0,763
Adulto	6,2500	17,0000	26,0000	
Hombre	2,0000	16,0000	20,0000	0,166
Mujer	6,7500	20,0000	30,0000	
Urgente	6,5000	16,0000	21,5000	0,787
Programado	3,0000	18,0000	38,5000	

El 48,5% de las altas son programadas y el 51,5% urgentes.

Los servicios con mayor número de altas de las analizadas son medicina interna, oncología médica y cuidados críticos y de urgencias (tabla IV).

Discusión y conclusiones

Este estudio ha sido realizado para conocer los diagnósticos principales más frecuentes al alta hospitalaria, en los casos de *exitus*, cuando van acompañados con el diagnóstico de desnutrición como secundario.

La desnutrición no sólo contribuye al aumento del gasto hospitalario, sino también a un incremento de las tasas de morbilidad, con una repercusión negativa en la esperanza de vida y la supervivencia.

Tabla IV <i>Frecuencia de casos por servicio de alta hospitalaria</i>		
<i>Servicio de alta</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Medicina interna	14	42,4
Oncología Médica	4	12,1
Cuidados críticos y urgencias	4	12,1
Uci Pediátrica	2	6,1
Pediatría	2	6,1
Cirugía General	1	3,0
Cirugía Pediátrica	1	3,0
Infecciosos	1	3,0
Cuidados paliativos	1	3,0
Endocrinología y Nutrición	1	3,0
Nefrología	1	3,0
Traumatología	1	3,0
Total	33	100

Es por ello, que el estudio de la desnutrición debe iniciarse de forma precoz e identificar aquellos pacientes que se beneficiarán de un seguimiento nutricional y el aporte correcto del soporte nutricional si lo precisase.

En nuestro hospital, la prevalencia de desnutrición se eleva al 49%, el grave problema de ésta sigue siendo infravalorado pese a las repercusiones sobre la evolución clínica y los costes de hospitalización que ocasiona.

Lamentablemente, los diagnósticos como la desnutrición no siempre se hacen constar en el informe de alta y por tanto no se codifican, a pesar de que se reconoce por su médico durante la hospitalización.

Se ha constatado con los resultados obtenidos cuáles son los diagnósticos principales que asociados a la des-

nutrición son causa del fallecimiento del paciente, produciéndose en su gran mayoría en pacientes adultos, con independencia de las circunstancias de ingreso.

Conocer el GRD asociado a estos diagnósticos y su peso relativo, nos da información sobre la complejidad del episodio asistencial y su coste.

Se concluye por tanto que aunque el diagnóstico principal más frecuente es la sepsis, al agrupar los diagnósticos, el GRD más frecuente es de patología respiratoria, con pesos relativos muy diferentes, por lo que se ha de hacer codificación exhaustiva y de calidad para ajustar el peso relativo de los mismos a la realidad.

Es fundamental especificar en la fuente de información clínica utilizada para la codificación, el grado de desnutrición, para obtener mayor especificidad en los datos.

Referencias

1. Álvarez Hernández J, García de Lorenzo A. Codificación de la desnutrición hospitalaria; la vigencia de una frase. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 529-30.
2. De Ulibarri JJ, Burgos R, Lobo Támer G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A, Villalobos JL, Grupo de trabajo de Desnutrición de SENPE. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 467-72.
3. Lobo Támer G, Ruiz López M^oD, Pérez de la Cruz AJ. Desnutrición hospitalaria: relación con la estancia media y la tasa de reingresos prematuros. *Med Clin (Barc)* 2009; 132 (10): 377-84.
4. Farre Rovira R, Frasquet Pons I, Ibor Pica JF. Complicaciones postoperatorias en pacientes malnutridos: impacto económico y valor predictivo de algunos indicadores nutricionales. *Nutr Hosp* 1998; 13 (5): 233-9.
5. Venegas Moreno E, Soto Moreno A, Pereira Cunill JL, García Peris P, León Sanz M, Pita Mercé AM et al. Pacientes en riesgo de desnutrición en asistencia primaria. Estudio sociosanitario. *Nutr Hosp* 2001; 16 (1): 1-6.



Original

Predicting survival of endoscopic gastrostomy candidates using the underlying disease, serum cholesterol, albumin and transferrin levels

Jorge Fonseca, Carla Adriana Santos and José Brito

Hospital García de Orta. Lisboa. Portugal.

Abstract

Background: Endoscopic gastrostomy (PEG) is the gold standard for long-term enteral feeding. An adequate PEG candidate must have life expectancy longer than a few weeks. Patients surviving less than three weeks should have a nasogastric tube, and gastrostomy should be avoid. There are few studies looking to prognostic factors and fewer attempts of creating a predictor model for PEG patient's survival.

Aim: The aim of this study was creating a predictive survival model for PEG candidates, using underlying disease, cholesterol, albumin and transferrin.

Methods: Data was obtained from records of adult patients that underwent PEG between 1999 and 2011. Patients surviving < 3 weeks were considered short survivors; surviving ≥ 3 weeks were considered adequate survivors. A full logistic regression model was used to classify future cases into one of the two groups of survival.

Results: An equation for the probability of future cases was generated, in order to obtain a P value. In the future, patients with a $P \geq 0,88$ will have a 64,7% probability of adequate surviving; patients with a $P < 0,88$ will have a 70,3% probability of short surviving.

Conclusions: When clinical evaluation alone does not display a clear prognosis, this equation should be included in the evaluation of gastrostomy candidates, avoiding useless gastrostomy.

(Nutr Hosp. 2013;28:1280-1285)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6494

Key words: *Gastrostomy. Prognosis. Underlying disease. Albumin. Transferrin. Cholesterol.*

PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA EN CANDIDATOS A GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA HACIENDO USO DE LA ENFERMEDAD DE BASE DEL PACIENTE Y DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE COLESTEROL, ALBÚMINA Y TRANSFERRINA

Resumen

Introducción: La Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG) es una técnica de elección para la nutrición enteral de largo plazo, pero en pacientes con una perspectiva de vida menor que tres semanas debe evitarse la gastrostomía e utilizarse la sonda nasogástrica. Existen pocos estudios que tengan en cuenta factores de pronóstico y pocos intentos de crear un modelo predictivo de supervivencia de estos pacientes.

Objetivo: Crear un modelo predictivo de la supervivencia de los candidatos a PEG, utilizando la enfermedad de base, los niveles de colesterol, albúmina y transferrina.

Métodos: Los datos han sido recogidos de los registros clínicos de adultos sometidos a PEG entre 1999 y 2011. Los que han sobrevivido menos de 3 semanas se han considerado como sin supervivencia adecuada (short survivors); los que han sobrevivido más de 3 semanas se consideraran como teniendo supervivencia adecuada (adequate survivors). Se utilizó un modelo estadístico de regresión para clasificar pacientes futuros en cada uno de los grupos definidos anteriormente.

Resultados: De este análisis estadístico resultó una ecuación que permite obtener un valor de P, para determinar la probabilidad de futuros casos. En el futuro se puede predecir que pacientes con un valor de $P \geq 0,88$ tendrán 64,7% de probabilidades de supervivencia adecuada; los pacientes con un valor de $P < 0,88$ tendrán 70,3% de probabilidades de supervivencia no adecuada.

Conclusiones: Cuando la evaluación clínica por si sola no es suficiente para predecir un pronóstico fiable, esta ecuación debe ser incluida en la evaluación de los pacientes candidatos a gastrostomía, para evitar gastrostomías inútiles.

(Nutr Hosp. 2013;28:1280-1285)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6494

Palabras clave: *Gastrostomía. Pronóstico. Enfermedad. Albúmina. Transferrina. Colesterol.*

Correspondence: Jorge Fonseca.
Hospital García de Orta.
Av. Prof. Torrado da Silva, Pragal.
2800 Almada. Lisboa. Portugal.
E-mail: jorgedafonseca@hotmail.com

Recibido: 10-II-2013.
Aceptado: 13-V-2013.

Introduction

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is the gold standard for long-term enteral feeding. Candidates for PEG placement are mainly dysphagic patients. For most enteral nutrition teams,¹ according to our experience,² most cases of dysphagia are caused by neurological disease or by head and neck cancer. These patients frequently have speech and motor impairments, asymmetric muscle atrophy and malnutrition, all induced by dysphagia and/or systemic underlying diseases. The standard nutritional evaluation tools may not be adequate to evaluate most of these patients and enteral feeding teams must frequently rely on anthropometric and laboratory data in order to monitor the nutritional status evolution of these patients.

On the search for easily available laboratory markers that may reflect the nutritional status and also help estimate prognosis of PEG patients with a wide spectrum of underlying diseases, we focused on serum albumin, serum transferrin and total serum cholesterol levels. Serum albumin was one of the first³ and most used laboratory measurements for assessing nutritional status and prognosis in a large number of clinical settings as diverse as hemodialysis,⁴ pancreatitis⁵ and cancer.⁶ There is a large consensus about the effectiveness of albumin in the evaluation of nutritional status in elder patients,^{7,8} and it shows a good correlation with the Mini Nutritional Assessment,⁸ a nutritional assessment tool especially designed for the elderly. Interestingly, albumin has also proved to be useful for nutritional evaluation and prognosis in an internal medicine department with a very wide range of diseases.⁹ In its turn, serum transferrin has long been used in nutritional and prognostic assessment,^{10,11} and in a wide variety of clinical settings as well, including hemodialysis,¹² cancer,¹³ pancreatitis¹⁴ and intensive care patients.¹⁵ Low serum transferrin is associated with poor nutrition and poor outcome in elder patients.¹⁶ Finally, low serum cholesterol is a well known marker of under nutrition and poor prognosis¹⁷ and has been associated with shorter survival in several epidemiological studies since the 90's¹⁸ (Harris et al, 1992). It has been associated with poor outcome in a broad range of clinical conditions, namely hemodialysis¹⁹ and heart failure²⁰ in critical ill²¹ and elderly patients.^{7,22} Serum total cholesterol, albumin and transferrin are useful markers for all these patients and in many other clinical settings. These laboratory markers are under the bias of nutritional, inflammatory and other disease-related factors, which makes it often difficult to separate all those influences. But it is precisely this aptitude of accurately marking a poor outcome, regardless of the involved mechanisms, that makes total cholesterol, albumin and transferrin so attractive to use in gastrostomy patients, a group with a broad spectrum of underlying disorders.

An adequate PEG candidate should fulfill the three following conditions: except for proximal lesion, the digestive tube should be undamaged, endoscopy and

endoscopic transillumination must be feasible and life expectancy should be longer than a few weeks. The traditional requirement was a life expectancy of 4-6 weeks and this standard is still used by some groups.¹ Nevertheless, a shorter life expectancy, of three or even two weeks²³, is the criterion accepted by most teams taking care of enteral feeding patients.

As PEG placing procedure is associated with mild morbidity and a very small number (< 1%) of procedure-associated deaths, patients with very poor prognosis are better managed with a nasogastric tube. In our enteral feeding team, we seldom advocate PEG placement in patients in whom we anticipate a life expectancy shorter than three weeks. Although it is critical for gastrostomy procedure decision, estimation of patient prognosis relies mainly on clinical judgment. Some objective data that may support this decision would be most useful. Nevertheless, there are only a small number of studies regarding prognostic factors for PEG patient's survival. We found only few attempts of creating a predictor model for PEG patient's survival. A study of 502 hospitalized patients from nursing homes who underwent PEG identified low serum albumin (< 3 g/dl), chronic obstructive pulmonary disease and diabetes mellitus as risk factors.²⁴ In a study of 198 patients, most of them (75.3%) with cerebrovascular disorders, low serum albumin and history of pneumonia before the procedure were associated with poor prognosis.²⁵ In an observational prospective study with 160 patients, Moreno Pérez et al., identified some independent prognostic factors for patients in hospital setting.²⁶ Chicharro et al. (2009) identified some patient's factors that may help the selection for gastrostomy, but only in elder patients.²⁷ In a recent study, higher age, lower BMI, and diabetes mellitus were related to worst outcomes.²⁸ The Sheffield Gastrostomy Score (SGS) devised to try to improve outcomes following this procedure, using age and serum albumin to try predicting 30-day mortality risk in a cohort of patients that included stroke, oropharyngeal malignancy and neurodegenerative diseases. It was created in Sheffield and validated in four hospitals of the same region,²⁹ but never reached a widespread acceptance. Certainly, the wide range of underlying diseases of dysphagic PEG patients is an obstacle for designing a global prognosis model.

The aim of the present study was to evaluate the possibility of predicting survival of PEG candidates, and therefore avoiding erroneous gastrostomy, using simple data as the underlying disease and three widespread serum markers, total serum cholesterol, serum albumin and serum transferrin.

Patients and methods

The study population included adult patients (≥ 18 years) that underwent endoscopic gastrostomy in our

Table I
Clinical data of the two survival group

	Pathology			Age	Survival	Cholesterol	Albumin	Transferrin
	Head and neck	Neuro	Other					
SS								
Count	22	16	2					
Mean				63.08	10.50	146.07	3.05	153.23
Min.				38.00	2.00	68.00	1.60	4.00
Max.				86.00	20.00	329.00	4.40	247.00
SD				13.77	5.38	55.20	0.67	53.20
N				40	40	40	40	40
AS								
Count	104	149	S					
Mean				62.47	414.28	165.93	3.38	179.83
Min.				17.00	22.00	74.00	1.70	5.70
Max.				96.00	3,600.00	335.00	4.90	331.00
SD				15.91	549.17	47.19	0.67	49.23
N				258	258	258	258	258

hospital between November 1st, 1999 and April 30th, 2011. Patients were referred by their clinicians and evaluated together by the enteral nutrition team in order to establish the clinical indication for gastrostomy. Informed consent for endoscopic gastrostomy and for clinical and laboratory initial evaluation was obtained from every patient or from their relative/legal responsible. Serum total cholesterol (mg/dl), albumin (g/dl) and serum transferrin (mg/dl) were part of standard initial evaluation. In the day of the endoscopic procedure, before the PEG tube placement, a blood sample was taken for laboratory evaluation.

Clinical, laboratory and demographic data were obtained from medical records. Patients with incomplete records were excluded. Collected data included age, gender, underlying disease, survival after gastrostomy, and albumin, transferrin and total cholesterol levels on the day of the gastrostomy. Underlying diseases were divided into three groups: Group 1, neurological diseases; Group 2, head and neck cancers and Group 3, other diseases.

Survival was evaluated in days, from the day of the endoscopic gastrostomy until the day the patient died or until May 31st, 2011, if the patient was alive. Patients surviving less than 3 weeks (< 21 days) were considered short survivors (SS). Gastrostomy should have not been performed in most of them had this short survival time been anticipated and they could have been fed through a nasogastric tube. Patients surviving 3 weeks or more (≥ 21 days) were considered adequate survivors (AS) and, retrospectively, PEG feeding was considered the correct option.

Statistical analysis of the data was performed using the software SPSS® 19.0. A full logistic regression

model was used in order to classify future cases into one of the two survival groups, SS or AS. All statistical tests were performed with a 5% level of significance.

Results

Descriptive statistics

From our clinical files we selected 298 patients with complete medical records, which included 203 men and 95 women. Neurological disease was the cause of dysphagia in 165 patients, 126 had head and neck cancer and 7 suffered from other diseases.

Age ranged from 18 to 86 years. Median age was 63 (men: 61, women: 89). Initial total cholesterol ranged from 68 to 335 mg/dl (mean: 163.4). Initial transferrin ranged from 4 to 331 mg/dl (mean: 176.1). Initial albumin ranged from 1.5 to 4.8 g/dl (mean: 3.3). Survival range from 2 to 3600 days (median: 82). Table I displays clinical and laboratorial features of both SS and AS groups.

Logistic regression analysis of the survival data

A full logistic regression model was used to classify future cases into one of the two survival groups defined above as a function of serum cholesterol, transferrin and albumin, and type of underlying disease.

Prior analysis of the data has shown that, in the variable set considered for this study, only albumin, cholesterol and transferrin have the potential to discriminate between groups, if strict adherence to the 5% level of statistical significance is considered, with

higher serum levels being observed amongst adequate survivors. Instead, that potential was strongly suggested for the type of pathology but not for gender or age. Since pathology is an important variable in predicting survival, it was decided to include this variable in the model. Since this is a discrete, nominal scaled variable, it is inappropriate to include it the model as if it were interval scaled.

Consequently, two design variables were generated to represent the type of pathology, namely pathology (1) and pathology (2), using the indicator contrast method with the reference category defined by the head or neck cancer pathology. Table 2 shows the codes used to define these two design variables. In the first run of the model to the full data set, the type of underlying disease was the only suggested predictor of survival ($p = 0.070$), with an overall poor fit, as revealed by the Hosmer-Lemeshow test ($p = 0.023$) and the Nagelkerke R^2 (0.107). Moreover, 3 individual patterns were identified by model residuals in excess of 0.95, which turned out to be of considerable influence. In effect, when those 3 observations were removed from calculations, the fitness improved somehow, as shown by the clearly non-significant result of the Hosmer-Lemeshow test ($p = 0.292$) and the Nagelkerke R^2 (0.157). More importantly, the type of underlying disease emerges now as a clearer and significant predictor of survival ($p = 0.044$), while the benefits of higher serum albumin towards longer survival are also suggested ($p < 0.1$). Moreover, of the two design variables used to represent the type of pathology, only pathology(1) reaches statistical significance, and thus predicting increased survival in cases of neurological disease when compared to head or neck cancers. Table 3 presents the structure of the model obtained in these conditions.

With the data in the table above, the following equation for the posterior probability of future cases of adequate survival, P , can be used:

$$P = \frac{1}{1 + e^{2.669 - 1.021 \times \text{pathology}(1) - 0.406 \times \text{pathology}(2) - 0.006 \times \text{transferrin} - 0.638 \times \text{albumin} - 0.007 \times \text{cholesterol}}}$$

In order to evaluate the performance of the classification scheme defined by the above equation, a ROC curve analysis was implemented (fig. 1). The asymptotic significance is below 0.05, which means that using the logistic regression model to predict future cases is better than just guessing. Moreover, the estimated area under the curve is 0.742, which represents the probability of a model's result for a randomly chosen positive case exceeding the result for a randomly chosen negative case.

In order to select a cutoff point for the classification of future cases using the logistic model which warrants acceptable sensitivity and specificity, the coordinates of the ROC curve were analyzed. The best choice would be to use as a cutoff point the percentage of adequate survivors suggested by the sample, which is

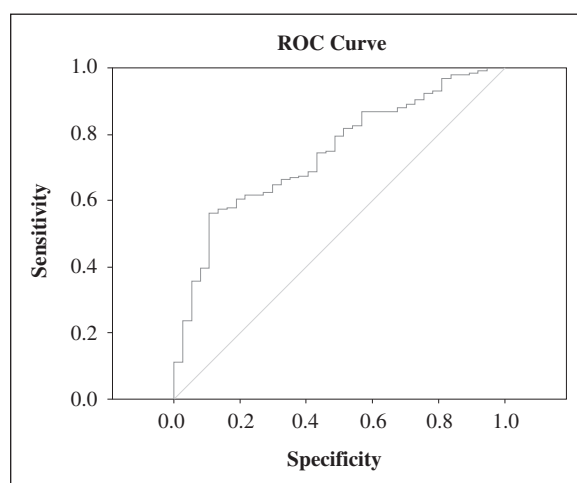


Fig. 1.—Receiver Operator Curve (ROC curve): The coordinate points of the ROC curve (stepped line) were obtained based on the sensitivity and specificity of the classification model. Sensitivity and specificity estimated for different cut-off probabilities of a case of adequate survival.

Table II
Categorical variables codings

Pathology	Pathology (1)	Pathology (2)
Head or neck cancer	0	0
Neurological disease	1	0
Other diseases	0	1

estimated as 87.5%. Thus, if a person is classified as an adequate survivor given the probability predicted by the model, P , is greater than or equal to 0.880, then the overall percentage of correctly classified future cases would be 65.4%, with 70.3% of short survivors and 64.7% of adequate survivors being correctly classified. That means that, in the future, any patient with a $P \geq 0.88$ will have a 64.7% probability of surviving 3 weeks or more and any patient with a $P < 0.88$ will have a 70.3% probability of surviving less than 3 weeks.

Discussion

Most Parenteral and Enteral Nutrition (PEN) societies advocate gastrostomy if enteral feeding is expected to be needed for more than a few weeks. The USA PEN society, ASPEN, suggests 4 weeks³⁰ while ESPEN advocates 2-3 weeks.³¹ Recent guidelines from the French health high authority for nutritional support in the elderly advice gastrostomy if swallowing disorders persist beyond 2 weeks.²³ Nevertheless, these and other guidelines and recommendations never propose any method of prognostic evaluation, relying on clinical judgment alone. Every enteral feeding team keeps a record of a number of patients dying a few days after the gastrostomy. In most of these patients, the procedure was useless and should have not been performed.

Table III
Variables in the equation

	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>Sig.</i>	<i>Exp (B)</i>
Cholesterol	0.007	0.005	1.826	1	0.177	1.007
Albumin	0.638	0.382	2.789	1	0.095	1.892
Transferrin	0.006	0.005	1.703	1	0.192	1.006
Pathology			6,262	2	0,044	
Pathology (1)	1.021	0.410	6.187	1	0.013	2.775
Pathology (2)	0.406	1.073	0.143	1	0.705	1.500
Constant	-2.669	1.073	6.186	1	0.013	0.069

Actually, prognosis estimation is a critical issue of gastrostomy candidate's evaluation. Mortality analysis is an important issue³² because the gastrostomy would be denied in most patients surviving less than a few weeks, if this outcome could be anticipated.

The present study used three routine laboratory tests, serum cholesterol, albumin and transferrin. When considered separately, each of these serum markers showed a significant difference between the two survival groups, with higher serum levels being observed in longer survival, while such contrast was only suggested for the type of pathology. This different behavior shown by the four variables may as well reflect the different statistical power of the data analysis techniques used, t tests for the biochemical markers, and exact Fisher's test, for type of pathology. However, when the four variables were simultaneously considered in the logistic regression model, type of pathology was the only significant predictor of adequate survival, presenting itself as a surrogate measure of those serum parameters. Nevertheless, laboratory data are still important for survival estimation in our model. Other variables were evaluated, including total lymphocyte count or clinical parameters but there was no improvement of the model. In the future, other centers and other enteral feeding teams may use this model, increasing the number of patients enrolled and confirming the validity of the model in various clinical settings.

Knowing the underlying disease (pathology group) with these laboratory data and a simple equation,

$$P = \frac{1}{1 + e^{2.669 - 1.021 \times \text{pathology (1)} - 0.406 \times \text{pathology (2)} - 0.006 \times \text{transferrin} - 0.638 \times \text{albumin} - 0.007 \times \text{cholesterol}}}$$

we can predict if a patient will survive more than three weeks and has a satisfactory life expectancy to be considered for gastrostomy. Conversely, if the patient has a life expectancy shorter than three weeks, gastrostomy should seldom be considered, only on the basis of very special, individual features. PEG patients and patients dying shortly after gastrostomy are a heterogeneous group, in respect to age, underlying diseases, comorbidities and nutritional status. Nevertheless, our model is robust and there seems to be no differences between the three groups of different underlying

diseases. As a matter of fact, the present model is useful independently of the heterogeneity of the gastrostomy patients. Globally, this model is effective in preventing most of the gastrostomy procedures in short survivors, but it proves itself to be wrong in a minority of patients and should not be used as a golden rule. Some patients with $P \geq 0,88$, with expectable adequate survival may pass away within 3 weeks. In these patients PEG would be useless. Conversely, some patients with $P < 0,88$, with expectable short survival, may be alive for more than 3 weeks. These ones can be fed through a nasogastric tube for a few weeks more and PEG will just be delayed. Furthermore, even in situations that clearly have a very poor outcome, an endoscopic gastrostomy may be considered in order to provide the most comfortable palliation. Obviously, this equation is no substitute for clinical evaluation. The decision process must be based on clinical features and ethical considerations and must be shared between the enteral feeding team, the patient and the family. But, despite being an imperfect model, when patient prognosis is uncertain, the present model may become part of the evaluation of PEG candidates, as a useful tool to support clinical decisions.

Conclusions

The authors present a useful tool for predicting the outcome of gastrostomy candidates. Knowing the underlying disease of gastrostomy candidates, and evaluating total serum cholesterol, serum albumin and serum transferrin and using an equation, enteral feeding teams should be able to identify most of the gastrostomy candidates that would survive less than three weeks after the procedure, and avoid useless gastrostomy procedures. When clinical evaluation alone does not display a clear prognosis, this equation should be included in the evaluation of gastrostomy candidates.

References

- Ortega PR, Continente AC, Puertas MJM, Alcántara CG, López PB, Hernández RL. Gastrostomía Endoscópica Percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 399-401.

2. Fonseca J, Santos C. Clinical data evolution and survival of 200 consecutive PEG patients (abstract). *Clin Nutr* 2009; 4 (Suppl.): 122-3.
3. Jones RE, Schendel HE. Nutritional status of selected Negro infants in Greenville County, South Carolina. *Am J Clin Nutr* 1966; 18: 407-12.
4. Thijssen S, Usvyat L, Kotanko P. Prediction of Mortality in the First Two Years of Hemodialysis: Results from a Validation Study. *Blood Purif* 2012; 33: 165-70.
5. Pavlidis TE, Pavlidis ET, Sakantamis AK. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010; 9: 482-6.
6. Elahi MM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Sattar N. Score based on hypoalbuminemia and elevated C-reactive protein predicts survival in patients with advanced gastrointestinal cancer. *Nutr Cancer* 2004; 48: 171-3.
7. Schalk BW, Visser M, Deeg DJ, Bouter LM. Lower levels of serum albumin and total cholesterol and future decline in functional performance in older persons: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age Ageing* 2004; 33 (3): 266-72.
8. 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.
9. Numeroso F, Barilli AL, Delsignore R. Prevalence and significance of hypoalbuminemia in an internal medicine department. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 587-91.
10. McFarlane H, Reddy S, Cooke A, Longe O, Onabamiro MO, Houba JE. Immunoglobulins, transferrin, caeruloplasmin and heterophile antibodies in kwashiorkor. *Trop Geogr Med* 1970; 22: 61-4.
11. Burritt MF, Anderson CF. Laboratory assessment of nutritional status. *Hum Pathol* 1984; 15: 30-3.
12. Jahromi SR, Hosseini S, Razeghi E, Meysamie A, Sadrzadeh H. Malnutrition predicting factors in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21: 846-51.
13. Guerra LT, Rosa AR, Romani RF, Gurski RR, Schirmer CC, Kruel CD. Serum transferrin and serum prealbumin as markers of response to nutritional support in patients with esophageal cancer. *Nutr Hosp* 2009; 24: 241-2.
14. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, Bharathy KG, Kudari A, Gupta R, Gupta V, Poornachandra KS, Dutta U, Vaishnavi C. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *JOP* 2009; 10: 157-62.
15. Kim H, Choi-Kwon S. Changes in nutritional status in ICU patients receiving enteral tube feeding: a prospective descriptive study. *Intensive Crit Care Nurs* 2011; 27: 194-201.
16. Donini LM, De Felice MR, Savina C, Coletti C, Paolini M, Laviano A, Scavone L, Neri B, Cannella C. Predicting the outcome of long-term care by clinical and functional indices: the role of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 586-92.
17. González Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, de Ulibarri JJ, Culebras J. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. *Nutr Hosp* 2011; 26: 594-601.
18. Harris T, Feldman JJ, Kleinman JC, Ettinger WH Jr, Makuc DM, Schatzkin AG. The low cholesterol-mortality association in a national cohort. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 595-601.
19. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1887-93.
20. Horwich TB, Hamilton MA, Maclellan WR, Fonarow GC. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail* 2002; 8: 216-24.
21. Vyrubal P, Chiarla C, Giovannini I, Hyspler R, Ticha A, Hrnčiarikova D, Zadák Z. Hypocholesterolemia in clinically serious conditions—review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2008; 152: 181-9.
22. Hrnčiarikova D, Hyspler R, Vyrubal P, Klemnera P, Hronek M, Zadák Z. Serum lipids and neopterin in urine as new biomarkers of malnutrition and inflammation in the elderly. *Nutrition* 2009; 25: 303-8.
23. Raynaud-Simon A, Revel-Delhom C, Hébuterne X; French Nutrition and Health Program, French Health High Authority. Clinical practice guidelines from the French Health High Authority: nutritional support strategy in protein-energy malnutrition in the elderly. *Clin Nutr* 2011; 30: 312-9.
24. Lang A, Bardan E, Chowers Y, Sakhnini E, Fidler HH, Bar-Meir S, Avidan B. Risk factors for mortality in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy* 2004; 36 (6): 522-6.
25. Tokunaga T, Kubo T, Ryan S, Tomizawa M, Yoshida S, Takagi K, Furui K, Gotoh T. Long-term outcome after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. *Geriatr Gerontol Int* 2008; 8: 19-23.
26. Pérez OM, Avilés AM, Martínez A, Boix E, Aznar S, Martín MD et al. Factores pronósticos de morbi-mortalidad en nutrición enteral hospitalaria: estudio prospectivo. *Nutr Hosp* 2005; 3: 210-6.
27. Chicharro L, Puiggró I, Pérez-Portabella C, Planas M. Complicaciones inmediatas de la gastrostomía Percutánea de alimentación: 10 años de experiencia. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 73-6.
28. Zopf Y, Maiss J, Konturek P, Rabe C, Hahn EG, Schwab D. Predictive factors of mortality after PEG insertion: guidance for clinical practice. *J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 50-5.
29. Kurien M, Robson HE, Leeds JS, Grant J, McAlindon ME, Dear KL, Hoeroldt BS, Kapur K, James G, Sanders DS. External validation of a prognostic scoring system for percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). (abstract) *Gut* 2011; 60: A17.
30. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, Lyman B, Metheny NA, Mueller C, Robbins S, Wessel J; ASPEN. Board of Directors. Enteral nutrition practice recommendations. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 122-67.
31. Löser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, Rollins H, Singer P, Skelly RH. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24: 848-61.
32. Longcroft-Wheaton G, Marden P, Colleypriest B, Gavin D, Taylor G, Farrant M. Understanding why patients die after gastrostomy tube insertion: a retrospective analysis of mortality. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 375-9.



Original / Otros

Validación de un método de dispensación de suplementos nutricionales en un hospital terciario

José Gregorio Oliva García, Francisca Pereyra-García Castro, Néstor Benítez Brito,
Eva María Herrera Rodríguez, José Pablo Suárez Llanos, Bruno Francisco García Bray y
José Enrique Palacio Abizanda

Unidad de de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. España.

Resumen

Introducción: Los suplementos nutricionales constituyen un pilar fundamental del tratamiento de la desnutrición hospitalaria, aunque su coste es elevado. Son precisos métodos que permitan una prescripción racional de los mismos.

Objetivos: Analizar la validez de los criterios de dispensación de suplementos nutricionales (SN) utilizados en nuestro centro (empleando como referencia el sistema CONUT).

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los formularios de solicitud de SN remitidos por los distintos servicios durante 15 meses (abril/2010-junio/2011). Se analizaron las siguientes variables: servicio solicitante, patología, IMC, pérdida de peso reciente, disminución de la ingesta mayor del 50%, proteínas totales, albúmina, linfocitos, colesterol total y valoración del grado de desnutrición según sistema CONUT. Se comparó la validez de nuestros criterios de dispensación de SN con el sistema CONUT (empleando el coeficiente Kappa).

Resultados: Se recibieron 524 solicitudes (34,9/mes). Patologías: infecciosa (31,1%), tumoral (26,1%), postquirúrgica (19%), otras (23,8%). Había pérdida de peso reciente en el 88,9% de los pacientes, y una disminución de la ingesta superior al 50% en el 83,4%. IMC: $24,8 \pm 7,5$ kg/m². Parámetros analíticos: albúmina $2,6 \pm 0,7$ g/dl, proteínas totales $5,7 \pm 2,4$ g/dl, colesterol total 152 ± 172 mg/dl, linfocitos $1.561 \pm 1.842/\text{mm}^3$. Valoración del grado de desnutrición según sistema CONUT: normal (12%), desnutrición leve (23,1%), moderada (41,6%), grave (23,3%). Cumplimiento de los requisitos de nuestro centro hospitalario para la dispensación de SN: ninguno (6,3%), uno (33,6%), dos (43,1%), los tres (17%). Se comparó el número de dichos requisitos con el grado de desnutrición (sistema CONUT), obteniéndose un índice de concordancia débil (Kappa = 0,207; $p < 0,001$). 156 pacientes (29,8% de las solicitudes) recibieron SN, a pesar de presentar grado de nutrición normal o desnutrición leve de acuerdo al sistema CONUT. La mayor parte de dichas solicitudes (116; 74,4%) cumplían un único

VALIDATION OF A METHOD OF DISPENSING NUTRITIONAL SUPPLEMENTS IN A TERTIARY HOSPITAL

Abstract

Introduction: Nutritional supplements are an essential component of the management of hospital hyponutrition, although their costs are high. There exists the need for methods allowing a rational prescription of them.

Objectives: To analyze the validity of the criteria for dispensing the nutritional supplements (NS) used at our center (by using as a reference the CONUT system).

Material and method: We retrospectively reviewed the petition formularies of NS sent from the different departments for 15 months (April/2010-June/2011). We analyzed the following variables: petitionary department; pathology; BMI; recent weight loss; decreased intake > 50%; total proteins; albumin; lymphocytes; total cholesterol; and assessment of the hyponutrition level according to the CONUT system. We compared the validity of our dispensing criteria of NS to those of the CONUT system by means of the Kappa coefficient.

Results: We received 524 petitions (34.9/month). Pathologies: infectious (31.1%), tumor (26.1%), post-surgical (19%), others (23.8%). 88.9% of the patients had recent weight loss and 83.4% decreased intake > 50%. BMI: 24.8 ± 7.5 kg/m². Laboratory parameters: albumin 2.6 ± 0.7 g/dL, total proteins 5.7 ± 2.4 g/dL, total cholesterol 152 ± 172 mg/dL, lymphocytes $1,561 \pm 1,842/\text{mm}^3$. Assessment of the hyponutrition level according to the CONUT system: normal (12%), mild hyponutrition (23.1%), moderate (41.6%), severe (23.3%). Adherence to our hospital requisites for the dispensation of NS: none (6.3%), one (33.6%), two (43.1%), all three (17%). We compared the number of requisites to the degree of hyponutrition (CONUT system), yielding a weak agreement index (Kappa = 0.207; $p < 0.001$). 156 patients (29.8% of all the petitions) received a NS in spite of having a normal nutrition level or mild hyponutrition according to the CONUT system. Most of these commands (116; 74.4%) met just one criterion for dispensing a NS, and in 93.9% of them the reason alleged by the physician was a decreased intake > 50%.

Conclusions: our dispensation method of NS detects a greater percentage of patients susceptible of nutritional supplementation than the CONUT system. The main advantage of our system is the assessment of a decreased

Correspondencia: José Gregorio Oliva García.
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.
Ctra. del Rosario, 145.
38010 Santa Cruz de Tenerife. Canarias. España.
E-mail: olivajg@gmail.com

Recibido: 5-II-2013.

Aceptado: 13-III-2013.

requisito para la dispensación de SN, y en el 93,9% de las mismas el criterio alegado por el médico solicitante era la disminución de la ingesta mayor del 50%.

Conclusiones: Nuestro método de dispensación de SN detecta un mayor porcentaje de pacientes susceptibles de suplementación nutricional que el sistema CONUT. La principal ventaja de nuestro sistema es la valoración de la disminución de la ingesta, que es la principal indicación de SN en el medio hospitalario.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1286-1290)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6479

Palabras clave: Valoración nutricional. Desnutrición. Soporte nutricional.

Abreviaturas

SN: Suplementos nutricionales.

Introducción

La desnutrición hospitalaria es un problema frecuente en los pacientes que ingresan en un hospital. Se aceptan valores que oscilan entre el 10% y el 85% en función del tipo de pacientes analizados (ancianos, niños, pacientes médicos, quirúrgicos, oncológicos, etc.), de la categoría de hospital donde son admitidos y de los marcadores de valoración nutricional empleados para su evaluación¹⁻⁶.

Los suplementos orales constituyen una herramienta eficaz en el manejo de la desnutrición hospitalaria: mejoran la ingesta, el estado nutricional e incluso la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes con patologías agudas o crónicas⁷; no obstante, existen mayores dudas sobre si, además, son capaces de mejorar el pronóstico (disminuir morbilidad y mortalidad) y hay muy pocos estudios que hayan evaluado de forma rigurosa la costo-efectividad de los mismos⁸. En tiempos de crisis económica se hacía más imprescindible que nunca buscar un método sencillo de dispensación de suplementos nutricionales que facilitará la identificación de pacientes con desnutrición hospitalaria por parte de personal sanitario no experto en Nutrición, y que a su vez permitiera la selección rigurosa de los pacientes que se podrían beneficiar de un tratamiento nutricional.

En la búsqueda de ese equilibrio entre tratamiento adecuado de la desnutrición hospitalaria y optimización de los recursos disponibles se introdujo en abril/2010 un formulario de solicitud de SN (fig. 1), que debía ser rellenado obligatoriamente por todos los médicos ajenos al servicio de Nutrición que efectuaran una prescripción de los mismos. Para aprobar la solicitud de un SN se requería cumplir al menos uno de estos tres requisitos: a) proteínas totales < 5 g/dl; b) albúmina < 3 g/dl; c) disminución de la ingesta < 50%.

El presente estudio se efectuó con el propósito de valorar la validez de este método de dispensación de SN.

intake, which is the main indication for a NS at the hospital setting.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1286-1290)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6479

Key words: Nutrition assessment. Malnutrition. Nutritional support.

Material y métodos

Se efectuó una revisión retrospectiva de los formularios de solicitud de SN remitidos por los distintos servicios durante los primeros 15 meses (abril/2010-junio/2011) tras la introducción del formulario de solicitud (n = 524).

Se recogieron las siguientes variables: edad, fecha del ingreso, fecha de solicitud del SN, servicio solicitante, patología, IMC, pérdida de peso reciente, disminución de la ingesta mayor del 50%, proteínas totales, albúmina, linfocitos, colesterol total, número de criterios de dispensación de SN que reunía el paciente y valoración del grado de desnutrición según el sistema CONUT.

Se empleó como comparador de nuestro sistema de dispensación de suplementos nutricionales el método de cribado nutricional automatizado "Control Nutricional" (CONUT) (empleando el coeficiente Kappa), por presentar una complejidad parecida a la de nuestro método y por haberse desarrollado en un hospital de características similares (Hospital Universitario de La Princesa, Madrid). El CONUT recoge información de las bases de datos del servicio de Admisión (filiación, edad, fecha y duración del ingreso) y del laboratorio central (albúmina, colesterol, linfocitos totales). Se establece una puntuación en función del valor de estas tres variables analíticas. Se considera justificada la intervención nutricional en aquellos pacientes con puntuación mayor de 4 —desnutrición moderada/grave—^{9,10}.

Tras el análisis descriptivo de las diferencias entre los dos métodos de cribado, se efectuó un análisis exploratorio de posibles variables asociadas a una mayor gravedad de la desnutrición (entendiendo como más grave aquella con más de 2 criterios de dispensación de SN y/o puntuación superior a 8 en el CONUT). Las variables exploradas fueron: edad, IMC y tiempo de demora en la solicitud del suplemento desde el ingreso (T-Student para muestras independientes).

Resultados

Se recibieron 524 solicitudes de SN en el periodo analizado (34,9 solicitudes/mes), que representaron el

SOLICITUD DE SUPLEMENTOS ORALES

Fecha: 31/01/12

Rev: 00

[ETIQUETA IDENTIFICATIVA]

Apellidos

Nombre

Sexo:

Edad

Nº de Historia

FECHA:.....

DIAGNÓSTICO.....

PESO..... TALLA..... IMC..... PESO ESTIMADO (PACIENTE ENCAMADO)

Pérdida reciente de peso SI.... NO....

1. Disminución de la ingesta SI..... NO..... (Con ingestas actuales menores al 50%)

2. Proteínas totales: (<5gr/dl) 3. Albúmina: (<3gr/dl)

Firma y Nº de Col.

Suplemento indicado:.....

Dosis:.....

Antes de indicar un suplemento oral vigilar:

- Es preciso realizar un control de ingesta de tres días previo a la petición.
- Reevaluar con enfermería si la dieta es la adecuada, si existen dudas contactar con la dietista en el teléfono 32115.
- Si cree necesaria la indicación, cumplimentar esta petición en todos sus apartados.
- Tener en cuenta que los suplementos orales NO sustituyen una comida sino la complementan y deberían ser administrados entre comidas (al menos 60 minutos antes de la siguiente comida).
- Esta solicitud será válida por 15 días. Una vez transcurrido este tiempo, si persiste la necesidad de continuar con suplementos, deberá cursar nueva petición actualizada.

Fig. 1.—Formulario de solicitud de SN orales introducido en nuestro centro (a rellenar por todos los facultativos ajenos a la Unidad de Nutrición).

45% del total de solicitudes (el 55% de solicitudes restantes fueron prescritas por la Unidad de Nutrición). Nuestro centro hospitalario cuenta con 782 camas, con

un número de ingresos en el periodo analizado de 35.722, de forma que se prescribieron SN en el 3,3% de los pacientes ingresados en dicho periodo. Los servi-

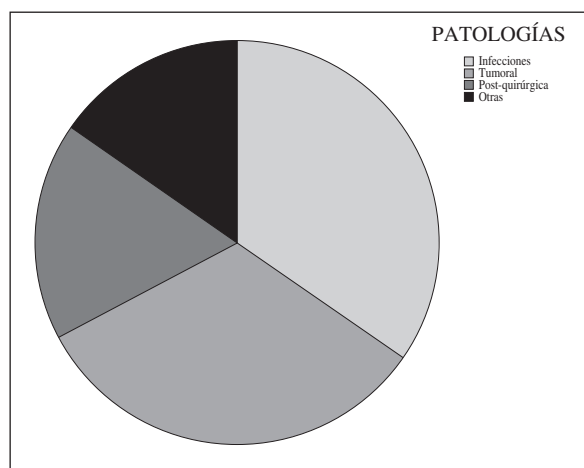


Fig. 2.—Patologías que justificaban la prescripción de SN por los facultativos no adscritos a la Unidad de Nutrición.

cios más demandantes fueron: Medicina Interna (36,1% de las solicitudes) y Cirugía General y Digestiva (17,9%), en tanto que las patologías que justificaron el uso de SN fueron principalmente tres: infecciosa (27,5%), tumoral (23,1%) y post-quirúrgica (16,8%) (fig. 2). Había pérdida de peso reciente en el 88,9% de los pacientes, y una disminución de la ingesta superior al 50% en el 83,4%. La edad era de $68,1 \pm 17,8$ años y el IMC era de $24,8 \pm 7,5$ kg/m². El valor de los parámetros analíticos analizados fue: albúmina $2,6 \pm 0,7$ g/dl, proteínas totales $5,7 \pm 2,4$ g/dl, colesterol total 152 ± 172 mg/dl, linfocitos $1.561 \pm 1.842/\text{mm}^3$.

El 93,7% de las solicitudes cumplía al menos uno de los requisitos exigidos para la dispensación de SN y fueron aprobadas (el 33,6% cumplía únicamente un criterio; el 43,1%, dos; y el 17%, los tres). De acuerdo al método CONUT, la valoración del grado de desnutrición era: sin desnutrición (12%), desnutrición leve (23,1%), moderada (41,6%) y grave (23,3%). Se comparó el grado de desnutrición (sistema CONUT) con el número de requisitos exigidos en nuestro centro hospitalario para la dispensación de SN, obteniéndose un índice de concordancia débil (Kappa = 0,207; $p < 0,001$). 156 pacientes (29,8% de las solicitudes) recibieron SN porque cumplían al menos uno de los requisitos de dispensación de nuestro centro, a pesar de presentar grado de nutrición normal o desnutrición leve de acuerdo al sistema CONUT (fig. 3). La mayor parte de dichas solicitudes (116; 74,4%) cumplían un único requisito para la dispensación de SN, y en el 93,9% de las mismas el criterio alegado por el médico solicitante era la disminución de la ingesta mayor del 50%. Sólo en 4 casos (0,8%), los pacientes no cumplían ningún criterio de dispensación de nuestro centro y presentaban desnutrición moderada de acuerdo al sistema CONUT (en los cuatro casos la albúmina era superior a 3 g/dl y la puntuación en el CONUT era de 5 puntos).

La desnutrición grave (definida tanto en base a nuestro método de dispensación como al sistema CONUT) se asoció de forma estadísticamente significativa a

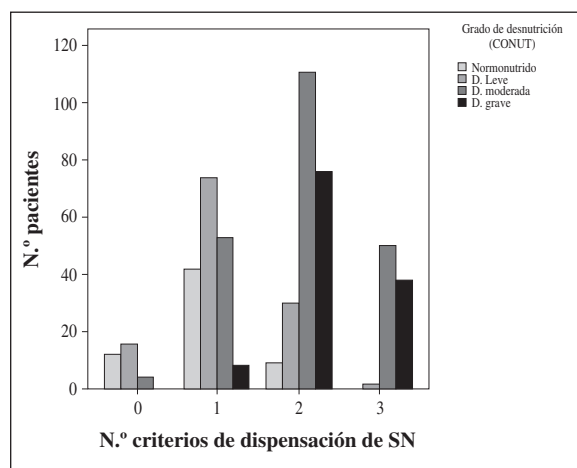


Fig. 3.—Composición del grado de cumplimiento de los requisitos de dispensación de SN de nuestro centro en relación con el grado de desnutrición según el sistema CONUT.

mayor edad ($p = 0,04$), en tanto que no se relacionó con ninguna de las otras dos variables analizadas (tiempo de demora de la solicitud tras el ingreso e IMC).

Discusión

Tras una revisión exhaustiva de la literatura, no hemos encontrado ninguna publicación que valore un método de dispensación de suplementos nutricionales hospitalarios, si bien es cierto que son muchos los métodos de cribado validados en población hospitalizada, siendo los más ampliamente extendidos el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)¹¹, el Nutrition Risk Screening (NRS 2002)¹², el Mini-Nutritional Assessment Short Form (MNA SF)¹³ y el Malnutrition Screening Tool (MST)¹⁴. En cierto sentido, nuestro formulario se comporta como un test de cribado más, en tanto que se realizó con la finalidad de garantizar que la terapia nutricional se destinara a los pacientes con desnutrición o con alto riesgo de padecerla de forma inminente.

Los métodos de cribado deben ser válidos, fiables, reproducibles y prácticos (fáciles de aplicar, bien aceptados y económicos)¹⁵. En nuestro caso, la primera premisa que primó fue la practicidad y fácil aplicación del método. Con este trabajo pretendíamos demostrar la validez y fiabilidad de nuestro sistema de cribado/dispensación de SN en relación con un método de características similares, como el CONUT. Los resultados muestran una capacidad superior de nuestro método de valoración nutricional en cuanto a la detección de pacientes susceptibles de SN. Además, ha permitido una racionalización de los recursos, de forma que los suplementos nutricionales se pauten con un criterio preciso y uniforme en nuestro centro hospitalario.

Los resultados del estudio comportan ciertas reservas dado que probablemente el comparador ideal no sea el CONUT, sino la valoración global subjetiva

(VGS)¹⁶, que es un método de diagnóstico de desnutrición y no de cribado, si bien su mayor complejidad lo hace poco viable en la práctica clínica habitual en pacientes hospitalizados. Por otra parte, el estudio comparativo no se efectuó de forma universal en el hospital, sino únicamente en aquellos pacientes a quienes sus médicos responsables consideraron subsidarios de SN. Es destacable el bajo porcentaje de pacientes que precisaron SN, dada la elevada prevalencia de desnutrición hospitalaria descrita en nuestro entorno^{3,17-21}. Probablemente haya en nuestro centro un elevado porcentaje de pacientes con desnutrición hospitalaria no diagnosticada, motivo por el cual se están dando los primeros pasos desde la Unidad de Nutrición en la introducción de un método de cribado nutricional universal, basado en los mismos ítems que el sistema de dispensación de SN.

En conclusión, nuestros resultados muestran que el sistema de dispensación de SN introducido en nuestro centro detecta un mayor porcentaje de pacientes susceptibles de suplementación nutricional que el sistema CONUT, siendo su principal ventaja respecto a éste la valoración de la disminución de la ingesta, que es la principal indicación de SN en el medio hospitalario.

Referencias

1. Middleton MH, Nazatenko G, Nivison-Smith I, Smerdeley P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J* 2001; 31: 455-61.
2. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19: 115-9.
3. Planas M, Audivert S, Perez-Portabella C, Burgos R, Puiggòs C, Casanelles JM et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genome. *Clin Nutr* 2004; 23: 1016-24.
4. Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 1316-22.
5. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17: 573-80.
6. Kruizenga HM, Wierdsma NJ, van Bokhorst MA, de van der Scueren, Haollander HJ, Jonkers-Schuitema CF et al. Screening of nutritional status in The Netherlands. *Clin Nutr* 2003; 22: 147-52.
7. Stratton RJ, Elia M. A review of reviews: A new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clin Nutr* 2007; 18 (Suppl. 2): 29-84.
8. Oliveira G, Tapia MJ y Colomo N. Costes frente a beneficios de los suplementos nutricionales orales. *Nutr Hosp* 2009; 24: 251-9.
9. de Ulíbarri JI, González-Madroño A, González P, Fernández G, Rodríguez F, Mancha A, Díaz A. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 17: 179-88.
10. González-Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, Culebras J, de Ulíbarri JI. Confirming the validity of the CONUT system for early detection and monitoring of clinical undernutrition: comparison with two logistic regression models developed using SGA as the gold standard. *Nutr Hosp* 2012; 27: 564-71.
11. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" (MUST) for adults. *Br J Nutr* 2004; 92: 799-808.
12. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321-36.
13. Rubenstein LZ, Harper JO, Salva A, Guigoz Y, Vella B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mininutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol Ger A Biol Sci Med* 2001; 56: M366-M372.
14. 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.
15. Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet* 2002; 15: 59-71.
16. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
17. Vidal A, Iglesias MJ, Pertega S, Ayúcar A, Vidal O. Prevalencia de malnutrición en los servicios médicos y quirúrgicos de un hospital universitario. *Nutr Hosp* 2008; 23: 263-7.
18. Pérez de la Cruz A, Lobo Tamer G, Orduna Espinosa R, Mel-lado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 201-6.
19. Martínez Olmos MA, Martínez Vázquez MJ, Martínez-Puga López E, Del Campo Pérez V; Collaborative Group for the Study of Hospital Malnutrition in Galicia (Spain). Nutritional status study of inpatients in hospitals of Galicia. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 938-46.
20. Planas Vila M, Álvarez Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, León Sanz M, García-Lorda P, Brosa M. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES® Study. *Nutr Hosp* 2010; 25: 1020-4.
21. Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantón A, Trallero R, Muñoz MJ, Pérez D, Bonada A, Saló E, Lecha M, Enrich G, Salas-Salvador J; Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia. Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp* 2012; 27: 469-76.



Original / Otros

Análisis nutricional del desayuno y almuerzo en una población universitaria

T. Durá Travé

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Resumen

Objetivo: Realizar un estudio descriptivo del modelo de desayuno de una población universitaria y analizar su aporte energético y de nutrientes en relación con los requerimientos nutricionales establecidos.

Material y métodos: Registro de consumo de alimentos durante la mañana (desayuno/almuerzo) de un día lectivo a una muestra de 740 universitarios (286 varones y 454 mujeres) con edades comprendidas entre 18 y 25 años. De cada encuestado se registraba sexo, edad, peso, talla e índice de masa corporal y tipo de residencia. Se han calculado las ingestas porcentuales de nutrientes en relación con las ingestas recomendadas (%IR).

Resultados: El 98,6% desayunaba y el 54,2% almorzaba diariamente, y el 53,5% realizaba ambas ingestas. Lácteos (92,6%), cereales (58,8%) y dulces (57,9%) en el desayuno, y cereales (46,6%), frutas (40,7%) y embutidos (34,9%) en el almuerzo eran los alimentos más habituales. El %IR de la ingesta calórica (desayuno/almuerzo) era del 24,4% en varones y del 24,6% en mujeres (NS). El %IR de la ingesta de colesterol (desayuno/almuerzo) era de 38,2% en varones y del 23,9% en mujeres ($p < 0,05$). En el desayuno los %IR de minerales y vitaminas eran significativamente superiores ($p < 0,05$) respecto a los del almuerzo.

Conclusiones: Este modelo de desayuno/almuerzo difiere del prototipo dietético saludable con un consumo excesivo de dulces, bollería y repostería (desayuno) y carnes y derivados (almuerzo). La mitad de los encuestados no almorzaban y su ingesta calórica matutina estaba por debajo de lo recomendado. Tratándose de estudiantes universitarios inquieta el efecto potencialmente negativo que pudiera tener sobre el rendimiento académico.

(Nutr Hosp. 2013;28:1291-1299)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6597

Palabras clave: *Desayuno. Almuerzo. Población universitaria.*

NUTRITIONAL ANALYSIS OF BREAKFAST ON RISING AND MID-MORNING SNACK IN A COLLEGE POPULATION

Abstract

Goal: To carry out a descriptive study on the breakfast model in a college population and to analyze the energy and nutrients provided, in connection with established nutritional requirements.

Material and methods: Registry of food intake for breakfast (on rising and mid-morning snack) of a school day in a sample of 740 college students (286 men and 454 women) with ages ranging 19-24 years. Gender, age, weight, height, and body mass index, and type of residence were collected from each interviewee. Percentages intakes of nutrients have been calculated in proportion to established dietary recommendations (%IR).

Results: 93.2% had breakfast on rising and 83.8% took a mid-morning snack daily, and 53.5% do both intakes. The most common foods were dairy products (92.6%), cereals (58.8%) and sweet food (57.9%) at breakfast, and cereals (46.6%), fruits (40.7%) and sausages (34.9%) at mid-morning. The %IR of the calorie intake was 24.4% in males and 24.6% in females (n.s.). The %IR of the cholesterol intake was 38.2% in males and 23.9% in females ($p < 0.05$). The %IR for minerals and vitamins were greater ($p < 0.05$) in early breakfast.

Conclusions: This breakfast model differs from the prototype of a healthy diet through an excessive consumption of sweet foods (early breakfast) and meat and derivatives (snack). Half of interviewee did not a mid-morning snack and the morning caloric intake was below recommended. In the case of university students concerned about the potentially negative effect it may have on academic performance.

(Nutr Hosp. 2013;28:1291-1299)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6597

Key words: *Breakfast. Mid-morning snack. College population.*

Correspondencia: T. Durá travé.

Departamento de Pediatría.
Clínica Universidad de Navarra.
Irurialdea, 1.
31008 Pamplona. España.
E-mail: tduratra@cfnavarra.es

Recibido: 26-III-2013.

Aceptado: 11-V-2013.

Introducción

El desayuno está considerado como una de las ingestas alimentarias más importantes del día y, de hecho, un desayuno diario y equilibrado se ha asociado con una óptima ingesta de nutrientes a lo largo del día y a un mayor rendimiento físico e intelectual¹⁻⁵; sin embargo, suele ser una de las ingestas que con mayor frecuencia se omite y/o se hace mal^{6,7}. Un desayuno adecuado reafirma ya desde la mañana el compromiso con un tipo de vida saludable, y cuando no se desayuna de manera correcta es muy difícil que se lleguen a alcanzar las recomendaciones dietéticas diarias, especialmente de minerales y vitaminas⁸⁻¹¹, aparte de que las funciones cognitivas y, en consecuencia, el rendimiento académico podría afectarse negativamente.

Para garantizar un equilibrio nutricional es imprescindible que la dieta contenga alimentos muy variados y, obviamente, la primera ingesta del día —el desayuno— no puede ser una excepción a esta norma. El desayuno debería aportar una cuarta parte de las necesidades calóricas diarias y en la elaboración de un buen desayuno deberían incluirse alimentos de al menos tres de los grupos básicos: lácteos, cereales y frutas; procurando que la diversificación de alimentos, además de su importancia nutricional, permitan que se convierta en una comida apetecible y deseada¹²⁻¹⁴.

En nuestro medio existe una costumbre muy arraigada de tomar, antes de salir de casa por las mañanas, un primer desayuno; y luego, a media mañana tomar un segundo desayuno que, por un lado, complementaría la ingesta matutina y, por otro, permitiría retrasar el horario de la comida principal de mediodía^{6,15,16}. Por tanto, en nuestro entorno geográfico y/o cultural, cuando se habla de desayuno conviene diferenciar entre el primer desayuno, o desayuno propiamente dicho, y el segundo desayuno, generalmente conocido como almuerzo.

El objetivo del presente trabajo consiste en realizar un estudio descriptivo del modelo de desayuno de una población universitaria, así como analizar el aporte energético y de nutrientes del desayuno de estos universitarios en relación con los requerimientos nutricionales establecidos.

Material y métodos

Se ha realizado una encuesta nutricional a una muestra aleatoria de 740 universitarios de distintas Facultades y Escuelas del *campus* de Pamplona de la Universidad de Navarra (Arquitectura, Ciencias, Derecho, Enfermería, Económicas, Farmacia, Letras, Medicina y Periodismo), en el segundo semestre del curso académico 2011/2012. Las encuestas se llevaron a cabo mediante una entrevista personal por alumnos del Grado de Nutrición Humana y Dietética de la propia Universidad. A cada encuestado se le preguntaba detalladamente sobre los alimentos que habían consumido en un día lectivo durante la mañana (desayuno y/o almuerzo). También quedaba registrado el

sexo, edad, variables antropométricas (peso, talla e índice de masa corporal) y el tipo de residencia (piso de estudiantes, casa familiar o Colegio Mayor).

El índice de masa corporal (IMC) se calculó mediante la fórmula: $\text{Peso (kg)}/\text{Talla}^2 \text{ (m)}$. Según el valor del IMC se definieron cuatro grupos: Subnutrición, si era inferior a 18,5. Normalidad, si oscilaba entre 18,5 y 24,99. Sobrepeso, si oscilaba entre 25 y 29,99. Y obesidad, si era superior a 30.

Los alimentos fueron divididos en los siguientes grupos:

- 1) Lácteos y derivados (leche, yogures, quesos, etc.).
- 2) Cereales y derivados (pan/tostadas, cereales de desayuno, etc.).
- 3) Dulces, bollería y repostería (chocolate, mermeladas, galletas, croissant, magdalenas, sobaos, bizcochos, etc.).
- 4) Frutas y zumos.
- 5) Grasas y aceites (mantequilla, margarina, aceite de oliva, etc.).
- 6) Carnes y derivados.
- 7) Huevos y derivados.
- 8) Verduras, hortalizas y tubérculos (patatas).
- 9) Pescados.

El consumo energético y de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono, grasa total, ácidos grasos saturados [AGS], ácidos grasos monoinsaturados [AGMI] y ácidos grasos poliinsaturados [AGPI], fibra total y colesterol), minerales (calcio, hierro, yodo, magnesio, zinc, selenio y fósforo) y vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B₆, folatos, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina A, vitamina D y vitamina E) se calculó individualmente mediante el programa de cálculo nutricional CESNID 1.0® (Centro de Enseñanza Superior de Nutrición y Dietética. Universidad de Barcelona)¹⁷. Como valores de referencia de los aportes dietéticos recomendados de minerales y vitaminas (ingestas dietéticas de referencia) para las distintas edades se han utilizado las tablas americanas actualizadas de la *National Academy of Sciences*¹⁸.

Los resultados se expresan como medias (M) y porcentajes (%) con sus desviaciones estándar (DS) o intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El análisis estadístico (t de Student, Chi cuadrado y comparación de proporciones) fue realizado mediante el programa informático *Statistical Packages for the Social Sciences* (SPSS) versión 20.0 (Chicago, Illinois, EE.UU.). La significación estadística fue asumida cuando el valor de *p* era inferior a 0,05.

Resultados

Características de la muestra

La muestra obtenida estaba formada por 740 universitarios (286 varones y 454 mujeres). Las edades de los

Tabla I
Distribución de los universitarios por sexos, según la edad, datos antropométricos y situación nutricional

	Varones n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
<i>Grupos de edad</i>			
18-19 años	94 (32,9)	137 (30,2)	231 (31,2)
20-21 años	121 (42,3)	216 (47,5)	337 (45,5)
22-23 años	57 (19,9)	78 (17,2)	135 (18,3)
24-25 años	14 (4,9)	23 (5,1)	37 (5,0)
<i>Tipo de residencia</i>			
Piso de estudiantes	118 (41,2)	194 (42,7)	312 (42,2)
Residencia familiar	98 (34,3)	161 (35,5)	259 (35,0)
Colegio Mayor	70 (24,5)	99 (21,8)	169 (22,8)
<i>Situación nutricional*</i>			
Subnutrición	7 (2,5)	41 (9,2)	48 (6,6)
Normalidad	218 (76,7)	376 (84,1)	594 (81,3)
Sobrepeso	49 (17,3)	27 (6,0)	76 (10,4)
Obesidad	10 (3,5)	3 (0,7)	13 (1,8)

*p < 0,05.

encuestados estaban comprendidas entre 18 y 25 años, con una edad media de $20,47 \pm 1,67$ años (IC-95%: 20,35-20,59). En la tabla I se muestra la distribución de los universitarios encuestados por sexos según las edades, tipo de residencia y situación nutricional. No existían diferencias porcentuales significativas entre los grupos de edades y el tipo de residencia entre ambos sexos. Sin embargo, los valores porcentuales de sobrepeso/ obesidad en los varones (20,8%) eran significativamente superiores ($p < 0,05$) a los de las mujeres (6,7%).

El IMC (kg/m^2) de los varones era de 23,4 (IC-95%:23,1-23,7), siendo significativamente superior ($p < 0,05$) al de las mujeres que era de 21,1 (IC-95%: 20,8-21,4).

De los universitarios encuestados el 98,6% ($n = 730$, 279 varones y 451 mujeres) y el 54,2% ($n = 401$, 149 varones y 252 mujeres) referían desayunar y almorzar a diario, respectivamente. El 53,5% ($n = 396$, 147 varones y 249 mujeres) realizaban ambas ingestas.

Frecuencias de consumo

En la tabla II se exponen y comparan las frecuencias de consumo de los distintos grupos de alimentos consumidos en el desayuno y el almuerzo entre los encuestados. En el desayuno, los lácteos y derivados (92,6%) junto con cereales y derivados (58,8%) y dulces, bollería y repostería (57,9%) y, en menor medida, las frutas y zumos naturales (36,4%) y aceites y grasas (20,4%) eran los grupos de alimentos de mayor consumo. El 47,6% de los encuestados referían añadir azúcar y café o cacao en polvo al consumo de leche. El tipo de desayuno más común (26,7% de los encuestados) consistía en un vaso de leche entera (acompañado o no de azúcar y café o cacao en polvo) con galletas o bollería indus-

Tabla II
Frecuencias de consumo diario (%) de los distintos grupos de alimentos en el desayuno y almuerzo

Grupos de alimentos	Desayuno %	Almuerzo %
<i>Lácteos y derivados*</i>	92,6	28,9
Leche entera	69,6	15,7
Leche semi/desnatada	20,4	0,2
Yogur	4,7	4,5
Queso	3,2	8,5
<i>Cereales y derivados*</i>	58,8	46,6
Pan/tostadas	36,1	40,6
Cereales de desayuno	22,7	6,0
<i>Dulces, bollería y repostería*</i>	57,9	19,2
Galletas	22,6	6,5
Bollería	19,2	9,3
Mermeladas	13,6	0,2
Otros (chocolate, tarta, etc.)	1,5	3,2
<i>Frutas y zumos naturales</i>	36,4	40,7
Frutas	16,6	35,0
Zumos*	26,7	5,7
<i>Grasas y aceites*</i>	20,4	2,0
Aceite	11,1	0,5
Mantequilla	9,3	1,5
<i>Carnes y derivados*</i>	8,4	34,9
<i>Huevos y derivados*</i>	1,4	12,7
<i>Verduras, hortalizas y tubérculos</i>		17,5
Tomates	–	6,0
Patatas*		11,5
<i>Pescados</i>	–	0,4

*p < 0,05.

trial. En el almuerzo, los cereales y derivados (46,6%) junto con las frutas y zumos naturales (40,7%) y carnes y derivados (34,9%) y, en menor medida, los lácteos y derivados (28,9%) y dulces, bollería y repostería (19,2%) eran los grupos de alimentos de mayor consumo. El 22,7% tan solo referían ingerir una pieza de fruta y el 8,2% un vaso de leche. No existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos respecto a las frecuencias de consumo de los distintos alimentos tanto en el desayuno como en el almuerzo. El consumo de lácteos y derivados, a expensas de las diferentes modalidades de leche (leche entera y/o desnatada), así como de dulces, bollería y repostería, zumos naturales de frutas y grasas y aceites era significativamente superior ($p < 0,05$) en el desayuno; mientras que el consumo de carnes y derivados, huevos y derivados y tubérculos (patatas) era significativamente superior ($p < 0,05$) en el almuerzo.

Ingesta de calorías y nutrientes

En la tabla III se exponen y comparan los valores medios de la ingesta calórica y de nutrientes entre

Tabla III
Ingesta de macronutrientes, minerales y vitaminas en ambos sexos en el desayuno y almuerzo (M ± DS)

Nutrientes	Desayuno		Almuerzo	
	Varones (n = 279)	Mujeres (n = 451)	Varones (n = 149)	Mujeres (n = 252)
Kcal	432,2 ± 196,4*	333,6 ± 136,9	276,6 ± 163,2*	206,7 ± 143,4
Proteínas (g)	13,6 ± 7,0*	10,6 ± 4,0	10,6 ± 8,7*	7,3 ± 6,8
Glúcidos (g)	56,0 ± 27,0*	44,4 ± 18,2	34,8 ± 21,3*	28,2 ± 17,0
Grasa total(g)	16,4 ± 9,7*	11,9 ± 7,9	9,9 ± 7,5*	6,6 ± 5,1
AGS (g)	7,9 ± 4,6*	5,8 ± 4,0	4,0 ± 3,5*	2,7 ± 2,1
AGMI (g)	5,5 ± 3,6*	4,1 ± 3,0	3,5 ± 2,6*	2,3 ± 1,9
AGPI (g)	1,5 ± 1,3*	1,1 ± 0,9	1,2 ± 1,1*	8,0 ± 0,7
Fibra total (g)	3,0 ± 2,0*	2,6 ± 1,9	2,5 ± 1,6	2,2 ± 1,6
Colesterol (mg)	61,9 ± 48,2*	37,6 ± 29,1	52,7 ± 39,9*	34,2 ± 27,2
Calcio (mg)	312,7 ± 103,3*	270,7 ± 98,9	105,2 ± 96,5*	84,7 ± 69,4
Hierro (mg)	3,5 ± 2,8*	2,7 ± 2,3	1,9 ± 1,3*	1,5 ± 1,1
Yodo (µg)	23,0 ± 9,2*	20,4 ± 8,2	8,6 ± 6,2*	6,6 ± 5,0
Magnesio (mg)	52,2 ± 23,2	48,8 ± 24,4	27,0 ± 16,4*	22,1 ± 14,5
Zinc (mg)	1,6 ± 0,7	1,5 ± 1,1	1,1 ± 0,7*	0,8 ± 0,6
Selenio (µg)	16,3 ± 10,7	15,6 ± 11,6	14,7 ± 11,2*	9,7 ± 8,8
Fósforo (mg)	294,4 ± 102,9*	240,3 ± 83,2	161,2 ± 99,1*	120,7 ± 77,4
Tiamina (mg)	0,47 ± 0,31*	0,37 ± 0,31	0,22 ± 0,21*	0,17 ± 0,16
Riboflavina(mg)	0,72 ± 0,51*	0,62 ± 0,45	0,21 ± 0,17	0,18 ± 0,15
Niacina (mg)	6,6 ± 5,3*	5,3 ± 4,2	3,9 ± 3,1	2,9 ± 2,1
Vitamina B ₆ (mg)	0,57 ± 1,26	0,54 ± 1,18	0,19 ± 0,22	0,16 ± 0,14
Folatos (µg)	66,3 ± 40,2*	52,3 ± 38,6	24,1 ± 18,3	22,2 ± 15,7
VitaminaB ₁₂ (mg)	0,93 ± 0,90*	0,72 ± 0,36	0,39 ± 0,31*	0,27 ± 0,33
Vitamina C (mg)	38,8 ± 22,3	34,0 ± 22,2	12,0 ± 9,7	13,0 ± 9,2
Vitamina A (µg)	165,2 ± 91,2*	123,0 ± 71,0	84,0 ± 71,7	74,5 ± 61,9
Vitamina D (µg)	0,92 ± 1,12*	0,64 ± 0,91	0,21 ± 0,42	0,11 ± 0,28
Vitamina E (mg)	0,92 ± 0,78*	0,67 ± 0,54	0,58 ± 0,59	0,50 ± 0,47

*p < 0,05 entre ambos sexos.

ambos sexos aportados en el desayuno y el almuerzo. En el desayuno, el aporte calórico y la ingesta de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, AGS, AGM, AGP, fibra y colesterol), así como de distintos minerales (calcio, hierro, yodo y fósforo) y vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, folato y vitaminas B₁₂, A, D y E) eran significativamente superiores (p < 0,05) en los varones. En el almuerzo, el aporte calórico y la ingesta de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, AGS, AGM, AGP y colesterol), así como de distintos minerales (calcio, hierro, yodo, magnesio, zinc, selenio y fósforo) y vitaminas (tiamina y vitamina B₁₂) eran significativamente superiores (p < 0,05) en los varones.

Al comparar la ingesta de calorías y nutrientes totales ingeridos en el desayuno y el almuerzo se constata que tanto los aportes calóricos como de macronutrientes —salvo de colesterol—, minerales y vitaminas ana-

lizados eran significativamente superiores (p < 0,05) en el desayuno.

Porcentajes de la ingestas recomendadas (%IR)

En el desayuno, el valor medio porcentual de la ingesta calórica respecto a las ingestas recomendadas (%IR) era del 14,9% en los varones y del 15,2% en las mujeres (NS); y en el almuerzo, era del 9,5% en los varones y del 9,4% en las mujeres (NS). El valor medio del %IR de la ingesta calórica total (desayuno y almuerzo) era del 24,4% en los varones y del 24,6% en las mujeres (NS).

En el desayuno, el valor porcentual medio del límite superior de la ingesta recomendada de colesterol (300 mg/día) era del 20,6% en los varones y del 12,5% en las mujeres (NS); y en el almuerzo, era de 17,6% en los

Tabla IV
Porcentajes de las ingestas recomendadas (%IR) de minerales y vitaminas en ambos sexos en el desayuno y almuerzo

Nutrientes	Desayuno %IR		Almuerzo %IR		Total %IR	
	Varón	Mujer	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Calcio (mg)	31,3	27,1	10,5	8,5	41,8	35,6
Hierro (mg)	43,8*	15,0	23,8*	8,3	67,6*	23,3
Yodo (µg)	15,3	13,6	5,7	4,4	21,0	18,3
Magnesio (mg)	13,1	15,7	6,8	7,1	19,9	22,8
Zinc (mg)	14,5	18,8	10,0	10,0	24,5	28,8
Selenio (µg)	29,6	28,4	26,7	17,6	56,3	46,0
Fósforo (mg)	42,1	34,3	23,0	17,2	65,1	51,5
Tiamina (mg)	39,2	33,6	18,3	15,5	57,5	49,1
Riboflavina (mg)	55,4	56,4	16,2	16,4	71,6	72,8
Niacina (mg)	41,3	37,9	24,4	20,7	65,7	58,6
Vitamina B ₆ (mg)	43,8	41,5	14,6	12,3	58,4	53,8
Folatos (µg)	16,6	13,1	6,0	5,6	22,6	18,7
Vitamina B ₁₂ (mg)	38,8	30,0	16,3	11,3	55,1	41,3
Vitamina C (mg)	43,1	45,3	13,3	17,3	56,4	62,6
Vitamina A (µg)	18,4	17,6	9,3	10,6	27,7	28,2
Vitamina D (µg)	18,4	12,8	4,2	2,2	22,6	15,0
Vitamina E (mg)	6,1	4,5	3,9	3,3	10,0	7,8

*p < 0,05 entre ambos sexos.

varones y del 11,4% en las mujeres (NS). El valor porcentual medio del límite superior de la ingesta recomendada de colesterol total (desayuno y almuerzo) era de 38,2% en los varones y del 23,9% en las mujeres (p < 0,05).

En la tabla IV se exponen y comparan los %IR de la ingesta de minerales y vitaminas en ambos sexos en el desayuno y almuerzo. En el desayuno los %IR de minerales y vitaminas analizados eran significativamente superiores (p < 0,05) respecto a los del almuerzo. Salvo en el aporte de hierro, no existían diferencias estadísticamente significativas en el %IR entre ambos sexos tanto en el desayuno como en el almuerzo.

Contribución porcentual de los grupos de alimentos

En la tabla V se expone la contribución proporcional del aporte calórico y de nutrientes de los grupos de alimentos de mayor consumo en el desayuno. Tres grupos de alimentos (lácteos y derivados, dulces, bollería y repostería y cereales y derivados) representaban el 82,6% del aporte calórico. Los lácteos y derivados aportaban mayoritariamente proteínas, grasas totales, AGS, AGMI, colesterol, calcio, yodo, magnesio, zinc, fósforo, riboflavina, vitamina B₁₂ y vitamina A. Los cereales y derivados aportaban mayoritariamente proteínas, hidratos de carbono, fibra, hierro, zinc, selenio, tiamina, ribo-

flavina, niacina, vitamina B₆, folatos, vitamina A y vitamina D. Los dulces, bollería y repostería aportaban mayoritariamente hidratos de carbono, grasas totales, AGS, AGMI, AGPI, colesterol y vitamina E. Las frutas y zumos aportaban mayoritariamente fibra, folatos, vitamina C y vitamina E. Y, por último, las grasas y aceites aportaban mayoritariamente AGMI.

En la tabla VI se expone la contribución proporcional del aporte calórico y de nutrientes de los grupos de alimentos de mayor consumo en el almuerzo. Tres grupos de alimentos (cereales y derivados, dulces, bollería y repostería y carnes y derivados) representaban el 62,7% del aporte calórico. Los cereales y derivados aportaban mayoritariamente proteínas, hidratos de carbono, fibra, hierro, magnesio, selenio, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B₆, folatos y vitamina D. Los dulces, bollería y repostería aportaban mayoritariamente grasas totales, AGS, AGMI y AGPI. Las carnes y derivados aportaban mayoritariamente proteínas, grasas totales, AGS, AGMI, AGPI, colesterol, zinc, tiamina, niacina, vitamina B₁₂, y vitamina A. Los lácteos y derivados aportaban mayoritariamente proteínas, grasas totales, AGS, calcio, yodo, magnesio, zinc, fósforo, riboflavina, vitamina B₁₂ y vitamina A. Las frutas y zumos aportaban mayoritariamente hidratos de carbono, fibra, magnesio, vitamina B₆, folatos, vitamina C y vitamina E. Y, por último, los huevos aportaban mayoritariamente colesterol vitamina B₁₂ y vitamina D.

Tabla V
Contribución porcentual (%) de los grupos de alimentos de mayor consumo al aporte calórico y de nutrientes en el desayuno

Nutrientes	Grupos de alimentos				
	Lácteos	Cereales	Dulces	Frutas	Grasas
Kilocalorías	29,5	22,0	31,1	9,3	5,3
Proteínas	51,0	22,9	13,6	4,2	–
Glúcidos	17,2	31,1	36,6	14,9	–
Grasa total	42,1	6,0	30,3	1,3	16,2
AGS	51,7	2,3	27,4	0,4	15,0
AGMI	35,2	6,6	30,8	0,9	21,8
AGPI	17,1	16,2	47,0	3,4	8,5
Fibra	–	44,6	26,0	29,4	–
Colesterol	42,5	–	37,3	–	7,9
Calcio	79,0	8,8	8,5	3,3	0,07
Hierro	5,7	66,7	18,0	5,7	0,3
Yodo	75,3	8,1	7,6	3,8	2,5
Magnesio	49,6	17,9	13,3	17,3	–
Zinc	52,4	21,9	11,2	6,3	–
Selenio	18,2	59,9	16,2	5,2	–
Fósforo	66,6	13,6	12,2	4,5	0,13
Tiamina	19,0	57,1	9,5	11,9	–
Riboflavina	51,6	39,1	6,3	3,1	–
Niacina	23,3	56,6	11,0	3,8	–
Vitamina B ₆	19,0	64,3	4,8	11,9	–
Folatos	15,5	51,5	9,4	22,8	–
Vitamina B ₁₂	67,9	16,7	12,8	–	–
Vitamina C	6,4	21,7	1,0	70,8	–
Vitamina A	49,4	29,2	7,3	3,7	9,0
Vitamina D	6,6	85,5	5,3	–	1,3
Vitamina E	18,9	5,4	27,0	32,4	12,2

Discusión

Entre los distintos procedimientos disponibles para calcular el consumo de alimentos en una población, las encuestas basadas en el *recuerdo de 24 horas* son un método óptimo y muy utilizado en los estudios transversales con finalidades descriptivas, tal y como sucede en este caso¹⁹. Por otra parte, el hecho de que las entrevistas fueran realizadas por personal suficientemente cualificado para interpretar técnicas culinarias, modos de consumo y/o calcular el tamaño de las raciones, representaría un valor añadido que acreditaría la validez de los resultados obtenidos.

La muestra seleccionada aleatoriamente reflejaba las características epidemiológicas del universitario medio del *campus* de Pamplona de la Universidad de Navarra^{20,21}. Se trataba de jóvenes con edades comprendidas entre 18 y 25 años que cursaban una amplia variedad de estudios universitarios y que debido a su procedencia desde las distintas áreas geográficas del territorio nacional se explicaría que la mayoría de ellos residieran fuera del domicilio familiar, generalmente compartiendo piso

con otros compañeros y, en menor proporción, en colegios mayores. Esta eventualidad permitiría, en cierta manera, considerar que los datos aportados no quedarían circunscritos exclusivamente a un entorno local sino que adquirirían una dimensión más general.

El desayuno debe aportar el 25% de las calorías diarias y, además, es una buena ocasión para incluir alimentos imprescindibles en una dieta nutricionalmente equilibrada, tales como lácteos y derivados (leche, yogur, quesos, etc.), cereales y derivados (pan, cereales de desayuno, etc.) y frutas y zumos naturales, acompañados de azúcar de mesa, grasas y aceite de oliva para incrementar su palatabilidad; y, quizás en menor medida, habría que incluir carnes y derivados, huevos y pescados cuya relevancia nutricional como alimentos proteicos podría considerarse como secundaria en esta ingesta habida cuenta de que los hábitos alimentarios en nuestro medio exceden en el consumo de proteínas de origen animal^{6,22,23}. Cabe recalcar que esta recomendación porcentual sólo debe aplicarse al aporte calórico, ya que sería innecesario y, desde luego poco práctico, intentar ajustar el resto de nutrientes en la misma

Tabla VI
Contribución porcentual (%) de los grupos de alimentos de mayor consumo al aporte calórico y de nutrientes en el almuerzo

Nutrientes	Grupos de alimentos					
	Lácteos	Cereales	Dulces	Frutas	Carnes	Huevos
Kilocalorías	13,8	28,8	18,2	14,5	15,7	2,6
Proteínas	25,5	25,5	7,2	3,5	29,8	5,4
Glúcidos	7,2	42,3	17,1	22,8	3,0	–
Grasa total	21,0	5,1	25,9	2,5	32,1	5,9
AGS	31,3	3,2	25,8	0,9	30,6	4,2
AGMI	16,2	3,4	25,9	2,4	37,9	6,9
AGPI	8,3	9,1	30,0	5,7	32,0	7,2
Fibra	–	37,2	9,3	48,5	–	–
Colesterol	15,4	–	19,2	–	25,4	39,0
Calcio	67,3	13,1	7,6	7,0	1,9	1,9
Hierro	3,7	46,3	11,0	16,3	16,8	4,2
Yodo	47,4	13,4	6,4	9,1	15,5	5,3
Magnesio	32,1	23,1	7,7	20,5	7,7	1,5
Zinc	21,8	17,3	6,4	8,2	34,5	7,3
Selenio	8,7	59,1	11,0	7,6	8,7	3,1
Fósforo	40,3	18,0	8,1	6,2	16,5	5,8
Tiamina	18,2	31,8	9,1	13,6	27,2	–
Riboflavina	40,0	28,0	4,0	12,0	12,0	8,0
Niacina	13,8	35,9	7,7	4,6	28,2	3,3
Vitamina B6	9,5	38,1	4,8	23,8	14,3	–
Folatos	9,7	42,1	5,4	28,8	2,2	6,7
Vitamina B12	37,5	10,0	7,5	–	25,0	20,0
Vitamina C	4,1	12,4	0,1	80,0	–	–
Vitamina A	24,2	11,6	4,8	9,9	38,1	9,7
Vitamina D	6,7	56,7	6,7	–	–	23,3
Vitamina E	5,2	1,7	19,0	43,1	3,4	13,8

proporción porque un adecuado estado nutricional implicaría tener suficientes reservas de nutrientes para cubrir las posibles oscilaciones diarias en su ingesta²⁴. Los trabajos publicados sobre el consumo de alimentos en el desayuno suelen referirse generalmente a lo que en nuestro medio sería el primer desayuno, excluyéndose el almuerzo. Sin embargo, para poder comparar resultados, sacar conclusiones y diseñar estrategias válidas para todos, convendría tener presente las connotaciones sociológicas y culturales de la población a estudiar y, por tanto, en nuestro caso habría que valorar también el “sobre-desayuno” (almuerzo) ya que contribuye, en gran medida, a compensar nutricionalmente al primer desayuno^{6,15,22}. De hecho, en este trabajo se advierte que cuando los jóvenes encuestados realizaban a lo largo de la mañana estas dos ingestas (desayuno y almuerzo), si bien eran cualitativamente distintas, se llegaba a cubrir la cuota porcentual correspondiente a la ingesta matutina sobre las necesidades calóricas diarias recomendadas. E incluso, en este caso, el aporte cuantitativo de algunos minerales (hierro, selenio, fósforo) y vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B₆ y

vitamina C) superaba la mitad de las necesidades diarias recomendadas.

Al analizar los resultados obtenidos se pone de manifiesto que prácticamente la totalidad de los universitarios, por las mañanas antes de salir de casa para dirigirse a las aulas, tomaban un primer desayuno que básicamente consistía en la combinación de un lácteo, preferentemente leche entera de vaca (acompañado o no de azúcar y café o cacao en polvo), bien con galletas o bollería (croissant, bizcochos, etc.), bien con tostadas de mantequilla y mermelada o con aceite de oliva, bien con cereales de desayuno y, en menor proporción, con frutas o zumos naturales. El tipo de desayuno más común, no en vano así lo referían consumir uno de cada cuatro universitarios, consistía exclusivamente en el consumo de un vaso de leche entera (acompañado o no de azúcar y café o cacao en polvo) con galletas o bollería industrial. Más tarde, en un descanso entre las clases —a media mañana— el 54,2% de los universitarios referían consumir un segundo desayuno (almuerzo) que básicamente consistía en la combinación de cereales y derivados, preferentemente pan blanco, con embutidos

(jamón, chorizo, etc.), tortilla de patatas (*pincho*) o queso y, en menor proporción, frutas o leche entera con galletas o bollería.

Respecto a las peculiaridades cualitativas del desayuno de los encuestados cabe decir que los lácteos y derivados, y especialmente la leche entera, representaban el alimento básico del desayuno, siendo su principal fuente dietética de proteínas, calcio, yodo, magnesio, zinc, fósforo, riboflavina, vitamina B₁₂ y vitamina A. No obstante, su consumo implicaba un aporte significativo de grasa saturada y colesterol que bien podrían reducirse sensiblemente mediante el consumo de productos lácteos con bajo contenido en grasa y/o con el perfil graso modificado. Los dulces, bollería y repostería eran su principal fuente dietética calórica y de hidratos de carbono y, en gran proporción, de grasas saturadas y colesterol; los cereales y derivados (pan, cereales de desayuno, etc.) eran su principal fuente dietética de fibra, hierro, selenio, tiamina, piridoxina, folatos y vitamina D; y las frutas y zumos naturales lo eran de vitamina C y vitamina E y, en gran proporción, de fibra. Por tanto, sustituyendo los dulces, bollería y repostería del desayuno por cereales y derivados —alimentos ricos en hidratos de carbono complejos con un alto perfil calórico— y frutas y zumos —con un alto contenido en componentes bioactivos (pectinas, fructosa, carotenos, polifenoles, etc.)—, se incrementarían los aportes de fibra, minerales y vitaminas, así como de nutrientes de carácter funcional, reduciéndose sensiblemente los aportes de colesterol y grasas saturadas. No obstante, los dulces, bollería y repostería incluyen en su composición ingredientes muy heterogéneos, tales como harinas, leche, huevos, azúcar y grasas de origen diverso (grasas hidrogenadas, aceites vegetales, margarina, etc.) que explicarían, en gran medida, su aporte relativamente significativo de minerales y vitaminas²⁵⁻²⁸. La mitad de los jóvenes encuestados referían utilizar azúcar o cacao en polvo como ingredientes adicionales para edulcorar la leche del desayuno y, en menor proporción, ingerían grasas (mantequilla, margarina, etc.) o aceite de oliva, cuya palatabilidad favorecería la aceptación de otros alimentos. Estos últimos componentes dietéticos referidos si bien tienen el inconveniente de su alta concentración energética, su consumo no suele ser cuantitativamente excesivo; y, en el caso del aceite de oliva, su alto contenido en ácido oleico, ácidos grasos esenciales (linoleico y linolénico) y otros componentes menores (tocoferol, polifenoles, carotenos, etc.) lo hacen imprescindible en la alimentación, contribuyendo de forma muy significativa en los beneficios que se le atribuyen a la dieta mediterránea.

Aproximadamente la mitad de los universitarios encuestados referían tomar una especie de refrigerio de composición relativamente heterogénea con el propósito de reparar fuerzas entre el desayuno y la comida del mediodía. De hecho, el almuerzo aportaba menos del 10% de las necesidades calóricas diarias; sin embargo constituía el complemento calórico “ideal” del desayuno para lograr ingerir durante la mañana la cuarta parte de

las calorías diarias recomendadas. Uno de cada cinco universitarios tomaba exclusivamente una pieza de fruta a lo largo de la mañana; sin embargo, la mitad de los que almorzaban tomaban un bocadillo de tamaño medio con embutidos o un *pincho* de tortilla de patatas que suponía un aporte dietético de colesterol que sumándole el aportado en el desayuno por los lácteos y derivados junto con los dulces, bollería y repostería, se obtendría un aporte dietético de colesterol total con el desayuno/almuerzo, sobretudo en los varones, bastante considerable en relación con la ingesta recomendada de diaria de colesterol. Por tanto, convendría moderar el consumo de carnes y derivados en el almuerzo, o al menos tener presente su consumo a la hora de planificar la dieta diaria. Sin embargo, de los resultados obtenidos convendría resaltar que la otra mitad de encuestados referían que, tras el primer desayuno antes de partir hacia las aulas desde sus correspondientes residencias, ya no ingerían ningún otro tipo de alimento hasta la comida del mediodía; es decir, que la contribución proporcional de su ingesta calórica a lo largo de la mañana estaba muy por debajo de lo que sería deseable y, obviamente, tratándose de estudiantes universitarios, suscita cierta inquietud dado el efecto potencialmente negativo que pudiera llegar a tener sobre el rendimiento académico.

En suma, a pesar de la relevancia nutricional del desayuno/almuerzo se advierte cierta tendencia en los universitarios a realizar ingestas —a lo largo de la mañana— cada vez más ligeras y/o incompletas y, generalmente, de baja calidad nutricional; por tanto, sería preceptivo que estos jóvenes entendieran que disfrutar de un buen desayuno todos los días constituye un hábito saludable a recuperar.

Referencias

1. López AM, Ortega RM, Quintas ME, Navia B, Requejo AM. Relationship between habitual breakfast and intellectual performance (logical reasoning) in well-nourished schoolchildren of Madrid (Spain). *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57 (Suppl. 1): 49-53.
2. Fernández I, Aguilar MV, Mateos CJ, Martínez MC. Breakfast quality and its relationship to the prevalence of overweight and obesity in adolescents in Guadalajara (Spain). *Nutr Hosp* 2011; 26: 952-8.
3. Widenhorn-Müller K, Hille K, Klenk J, Weiland U. Influence of having breakfast on cognitive performance and mood in 13- to 20-year-old high school students: results of a crossover trial. *Pediatrics* 2008; 122: 279-84.
4. Hoyland A, Dye L, Lawton CL. A systematic review of the effect of breakfast on the cognitive performance of children and adolescents. *Nutr Res Rev* 2009; 22: 220-43.
5. Cooper SB, Bandelow S, Nevill ME. Breakfast consumption and cognitive function in adolescent schoolchildren. *Physiol Behav* 2011; 103: 431-9.
6. Reeves S, Halsey LG, McMeel Y, Huber JW. Breakfast habits, beliefs and measures of health and wellbeing in a nationally representative UK sample. *Appetite* 2013; 60: 51-7.
7. Pinto JA, Carvajal A. El desayuno saludable. Nutrición y salud. Instituto de Salud pública. Madrid 2003.
8. Nicklas TA, Bao W, Berenson GS. Breakfast consumption affects adequacy of total daily intake. *J Am Diet Assoc* 1993; 93: 886-91.

9. Ortega RM, Requejo AM, López AM, Andrés P, Quintas ME, Navia B et al. The importance of breakfast in meeting daily recommended calcium intake in a group of schoolchildren. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 19-24.
10. Nicklas TA, O'Neil CE, Berenson GS: Nutrient contribution of breakfast, secular trends, and the role of ready-to-eat cereals: a review of data from the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998; (Suppl.): 757-63.
11. Ishimoto Y, Yoshida M, Nagata K, Yamada H, Hashizume H, Yoshimura N. Consuming breakfast and exercising longer during high school increases bone mineral density in young adult men. *J Bone Miner Metab* 2012; 22. [Epub ahead of print].
12. Barr SI, DiFrancesco L, Fulgoni VL 3rd. Consumption of breakfast and the type of breakfast consumed are positively associated with nutrient intakes and adequacy of Canadian adults. *J Nutr* 2013; 143: 86-92.
13. Preziosi P, Galán P, Deheeger M, Yacoub N, Drewnowski A: Breakfast type, daily nutrient intakes and vitamin and mineral status of French children, adolescents and adults. *J Am Coll Nutr* 1999; 18: 171-8.
14. Nicklas TA, Reger C, Myers, O'Neil C: Breakfast consumption with and without vitamin-mineral supplement use favourably impacts daily nutrient intake of ninth-grade students. *J Adolesc Health* 2000; 27: 314-21.
15. Farré R, Frasquets I, Martínez MI, Roma R: Dieta habitual de un grupo de adolescentes valencianos. *Nutr Hosp* 1999; 14: 223-30.
16. Durá T. El desayuno de los alumnos de Educación Secundaria Obligatoria (ESO). *Nutr Hosp* 2002; 17: 189-96.
17. Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica. Programa de càlculo nutricional CESNID 1.0 (Cd-rom). Universitat de Barcelona: McGraw-Hill; 2003.
18. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Dietary Reference Intakes: Macronutrients, Elements and vitamins (2004). Disponible en: www.nap.edu.
19. Martínez MA, Alonso A, Egües N. Sistemas de evaluación del consumo de alimentos. En: Nutrición aplicada y dietoterapia. Muñoz M, Aranceta J, García-Jalón I (eds.) EUNSA. Pamplona. 2004, pp. 67-82.
20. Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011; 26: 602-8.
21. Durá T. Ingesta de leche y derivados lácteos en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2008; 23: 91-6.
22. Bollat P, Durá T. Modelo dietético de los universitarios. *Nutr Hosp* 2008; 3: 626-7.
23. De Rufino P, Redondo C, Amigo T, González-Lamuño D, García M. Desayuno y almuerzo de los adolescentes escolarizados de Santander. *Nutr Hosp* 2005; 20: 217-22.
24. Cho S, Dietrich M, Brown CJ, Clark CA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 296-302.
25. Galvin MA, Kiely M, Flynn A. Impact of ready-to-eat breakfast cereal (RTEBC) consumption on adequacy of micronutrient intakes and compliance with dietary recommendations in Irish adults. *Public Health Nutr* 2003; 6: 351-63.
26. Van den Boom A, Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J, Fletcher R. The contribution of ready-to-eat cereals to daily nutrient intake and breakfast quality in a Mediterranean setting. *J Am Coll Nutr* 2006; 25: 135-43.
27. Peters BS, Verly E Jr, Marchioni DM, Fisberg M, Martini LA. The influence of breakfast and dairy products on dietary calcium and vitamin D intake in postpubertal adolescents and young adults. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 69-74.
28. Di Giuseppe R, Di Castelnuovo A, Melegari C, De Lucia F, Santimone I, Sciarretta A et al. Typical breakfast food consumption and risk factors for cardiovascular disease in a large sample of Italian adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22: 347-54.



Original / Otros

Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia

Domingo Ruiz-Cano¹, Francisca Pérez-Llamas¹, José Ángel López-Jiménez¹, Daniel González-Silvera¹, Maria José Frutos² y Salvador Zamora¹

¹Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. Murcia. España. ²Departamento de Tecnología Agroalimentaria. Universidad Miguel Hernández. Orihuela. Alicante. España.

Resumen

Objetivos: Describir las características de un producto típico de la gastronomía murciana, determinar su valor nutritivo y energético, analizar su perfil de ácidos grasos y la calidad de su grasa.

Material y métodos: Se estudiaron 24 muestras de Pastel de carne de Murcia, procedentes de los seis establecimientos de mayor venta en la Región. (Cuatro unidades por establecimiento). Mediante los métodos oficiales de análisis de alimentos se determinaron los contenidos de humedad, proteína, grasa, carbohidratos, fibra y minerales, el valor energético, el perfil de ácidos grasos (Método de Folch et al. 1957) y la calidad de la grasa. Todos los análisis se realizaron por triplicado.

Resultados y discusión: El peso medio fue de $192,3 \pm 11,8$ g, y en él se diferenciaron tres partes (base, relleno y tapa de hojaldre). Todos sus ingredientes fueron materias primas naturales: harina de trigo, manteca de cerdo, carne picada de ternera, rodajas de huevo cocido y de chorizo, agua y especias (sal, pimienta, ajo, pimentón y nuez moscada). La mayoría de sus atributos organolépticos son debidos al tipo y cantidad de la grasa, manteca de cerdo. El resto de atributos los aporta la combinación de los otros ingredientes y particularmente la formulación de las especias. Por su contenido en proteínas (11,0%), este producto puede sustituir a otros platos a base de carne, e incorporarlo a una dieta equilibrada, pero teniendo en cuenta su contenido en grasa (17,3%) y su aporte energético (317 kcal/100 g). A diferencia de otros muchos productos actuales de pastelería, éste no contiene ácidos grasos trans.

Conclusiones: El estudio revela que el producto analizado sigue siendo, en el momento actual, un alimento artesanal, y ofrece información fiable y representativa del valor nutritivo y energético del pastel de carne de Murcia, un producto típico de la gastronomía de la Región de Murcia.

(Nutr Hosp. 2013;28:1300-1305)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6520

Palabras clave: Valor nutritivo. Alimento artesanal. Gastronomía murciana. Perfil de ácidos grasos. Ácidos grasos trans. Pastel de carne de Murcia.

Correspondencia: Francisca Pérez-Llamas.
Departamento de Fisiología.
Universidad de Murcia. Campus de Espinardo.
30100 Murcia. España.
E-mail: frapella@um.es

Recibido: 20-II-2013.
Aceptado: 27-V-2013.

CHARACTERIZATION AND NUTRITIONAL VALUE OF A FOOD ARTISAN: THE MEAT PIE OF MURCIA

Abstract

Objectives: The main aims of this study are to describe the characteristics of the meat pie, a typical product of the regional gastronomy of Murcia and to determine its nutritional and energy values, fatty acid profile and fat quality.

Methods: There were studied 24 samples of Murcia's meat pie from the six best-selling retail establishments in this Region (four units per establishment). The moisture, protein, fat, carbohydrates, fibre and minerals, contents and the energy value, fatty acid profile and fat quality were analyzed using the Official Analysis Methods of Foods. All analyses were performed by triplicate.

Results and discussion: The average weight of this product was 192.3 ± 11.8 g, with three differentiated parts (base, filling and pastry lid). All ingredients were natural raw materials: wheat flour, lard, ground beef, sliced boiled egg and chorizo, water and spices (salt, pepper, garlic, paprika and nutmeg). Most of its organoleptic attributes are due to the type and amount of fat or lard. The combination of the other ingredients and the particular formulation of the spices are also responsible of other attributes. Due to its protein content (11.0%), this meat pie can replace other meat dishes, and be incorporated into a balanced diet. However, it is necessary to take into account its fat and energy contents (17.3 g and 317 kcal/100 g, respectively). Unlike many common pastry products, it contains no trans fatty acids.

Conclusions: The results of the research show that the studied product remains, at present, an artisan food, and offer reliable information that it is representative of the energy and nutritional values of the Murcia's meat pie, a typical product of the gastronomy of the Region of Murcia.

(Nutr Hosp. 2013;28:1300-1305)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6520

Key words: Nutritional value. Artisan food. Gastronomy of Murcia. Fatty acid profile. Trans fatty acids. Meat pie of Murcia.

Abreviaturas

AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.

AGP: Ácidos grasos polinsaturados.

AGS: Ácidos grasos saturados.

AG *trans*: Ácidos grasos *trans*.

AREPA: Asociación de Empresarios de Pastelería de la Región de Murcia.

IA: Índice aterogénico.

IT: Índice trombogénico.

PCM: Pastel de carne de Murcia.

Introducción

En la Región de Murcia, al igual que sucede en otras Comunidades Autónomas de España, se sigue elaborando un cierto número de alimentos de forma artesanal, que contribuyen a la extraordinaria riqueza gastronómica de nuestro país. Entre estos alimentos típicos destaca el Pastel de carne de Murcia (PCM), que pertenece al grupo de productos de pastelería y repostería salada y cuya masa característica es el hojaldre¹.

Se estima que el origen del PCM data de la edad media, y se ha descrito de él que sus características y cualidades organolépticas se han mantenido más o menos constantes desde el siglo XVII, gracias a que tanto el tipo y formulación de sus ingredientes como la técnica de elaboración manual, han ido pasando entre maestros artesanos de padres a hijos².

En la actualidad, el PCM es un alimento típico de la gastronomía de la Región de Murcia, que se elabora diariamente en obradores artesanales, localizados en los propios establecimientos, donde se vende directamente al consumidor. En general, se tratan de pequeños negocios familiares o con un escaso número de trabajadores, que elaboran sus productos con materias primas naturales, mediante procesos manuales o con ayuda de pequeños utensilios y equipos. Según la información aportada por la Asociación de Empresarios de Pastelería de la Región de Murcia (AREPA), del total de pastelerías asociadas (30) a la misma, el 90% de éstas elaboran y venden diariamente el PCM. Lógicamente, dependiendo del tamaño, de la localización y del prestigio de estas pastelerías, el número de unidades de PCM vendidas a la semana varía ampliamente entre establecimientos (250-5000 unidades/semana). Estas cifras pueden dar una idea de la importancia del consumo de PCM en la Región de Murcia, que es más frecuente en días festivos y en diferentes celebraciones, y que se extiende entre los diferentes grupos de población, desde niños a personas mayores.

Si bien, el PCM es un alimento ampliamente conocido y muy valorado de la gastronomía murciana, actualmente no existen en la bibliografía científica, según nuestro conocimiento, estudios sobre el valor nutricional y energético de este producto.

Por todo ello, los objetivos del presente estudio han sido 1) Describir las características básicas de un pro-

ducto típico de la gastronomía murciana elaborado de forma artesanal, denominado Pastel de carne de Murcia, 2) Determinar el valor nutritivo y energético, y 3) Analizar el perfil de ácidos grasos y la calidad de la grasa de este alimento.

Material y métodos

Muestras de Pastel de carne de Murcia (PCM)

Un total de 24 unidades de PCM (4 unidades por establecimiento) fueron adquiridos en los 6 establecimiento de mayor venta en la Región de Murcia (información aportada por AREPA), las 4 unidades de un mismo establecimiento fueron molidas, adecuadamente homogenizadas y almacenadas a 4° C hasta su posterior análisis. En todas las muestras se analizaron los contenidos de humedad, proteínas, grasa, carbohidratos digestibles, fibra, minerales totales y ácidos grasos. Todos los análisis fueron realizados por triplicado. A partir de su contenido en macronutrientes se calculó el valor energético.

Técnicas analíticas

Los contenidos en humedad (Método 945,15), proteína bruta (Método de Kjeldahl, 6,25 como factor de conversión de nitrógeno en proteína, 920,54), grasa bruta (Método 920,39), fibra bruta (Método 962,09) y cenizas (Método 942,05) fueron analizados siguiendo los métodos oficiales de la Sociedad Oficial de Químicos Analíticos³. El contenido en carbohidratos se estimó por la sustracción de la suma de los restantes componentes a 100.

El valor calórico fue estimado a partir de los contenidos en macronutrientes, mediante los coeficientes de conversión de nutrientes en energía⁴: proteína (4 kcal/g), grasa (9 kcal/g), carbohidratos (4 kcal/g) y fibra (2 kcal/g), 1 kcal = 4,18 kJ.

Los contenidos en ácidos grasos se determinaron mediante la extracción de la fracción grasa, siguiendo el método de Folch et al. (1957)⁵, y posterior metilación por transesterificación con una mezcla de clorhídrico-metanol, según el método de Stoffel et al. (1959)⁶. Las muestras de metilésteres de ácidos grasos fueron analizados por cromatografía gas-líquido, utilizando una columna flexible Supelco modelo 2560 SPTM capilar de sílice fundido (100 m de longitud y 0,25 mm de diámetro interno y 0,20 µm de espesor de película (Bellephone, PA, USA), en un cromatógrafo de gases Hewlett-Packard modelo 5890 (Bellephone, PA, USA). Como gas portador se utilizó helio, a una presión de 290 kPa, y los picos fueron identificados por comparación de sus tiempos de retención con los estándares apropiados (Sigma Chemical Company, St. Louis, MO, USA).

La calidad de la grasa se ha determinado mediante los siguientes índices:

Tabla I
Peso e ingredientes de las tres partes del Pastel de carne de Murcia

	<i>Base</i>	<i>Relleno</i>	<i>Tapa</i>
Peso (g)	63,2 ± 7,0	85,7 ± 10,4	43,9 ± 2,8
% del peso total	33	44	23
Ingredientes	Harina de trigo Manteca de cerdo Sal Agua	Carne de ternera Huevo cocido Sal Pimienta Ajo Pimentón Nuez moscada Chorizo Agua	Harina de trigo Manteca de cerdo Sal Agua

- Contenido total de ácidos grasos saturados (AGS), monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP).
- Relaciones entre ácidos grasos insaturados/saturados [(AGM + AGP)/AGS] y poliinsaturados/saturados (AGP/AGS)⁷.
- Índice aterogénico (IA)⁸: (aSI + bSII + cSIII)/(dP + eM + fM'), donde SI = C12:0; SII = C14:0; SIII = C16:0; P = Suma de los ácidos grasos saturados n-6 y n-3; M = C18:1; M' = Suma de los restantes ácidos grasos monoinsaturados; b = 4 y a = c = d = e = f = 1.
- Índice trombogénico (IT)⁸: mSIV/[nM + oM' + p(n-6) + q(n-3) + (n-3)/(n-6)], donde SIV = Suma de C14:0, C16:0 y C18:0; (n-6) = Suma de los ácidos grasos de la serie n-6; (n-3) = Suma de los ácidos grasos de la serie n-3; M y M' = Igual que en la fórmula anterior; m = 1; q = 3; n = 0 = P = 0,5.

Análisis estadístico

Los resultados se han expresado como media de tres réplicas ± desviación estándar. Las diferencias estadísticas entre establecimientos fueron analizadas mediante análisis de ANOVA. El estudio estadístico se realizó mediante el paquete informático SPSS para Windows® (versión 19.0, SPSS Inc., Chicago, USA).

Resultados y discusión

Caracterización del Pastel de carne de Murcia

El PCM se elabora sobre un molde, por lo que adquiere una forma redondeada y aplanada, con un diámetro medio de unos 13 ± 1 cm y una altura de 2 ± 0,2 cm. Su peso medio es de 192,3 ± 11,8 g, y en él se pueden diferenciar claramente tres partes, que se elaboran de forma independiente, la base o pie del pastel, el relleno a base de carne y la tapa en forma de espiral. La base está formada por una masa elaborada con harina

refinada de trigo, manteca de cerdo, agua y sal; el relleno se prepara con carne picada de ternera, rodajas de huevo cocido y de chorizo, y especias (sal, pimienta, ajo, pimentón y nuez moscada); y la tapa es un hojaldre elaborado con una masa de harina de trigo candeal y manteca de cerdo, que se prepara de forma manual, formando múltiples hojas delgadas superpuestas y dándole a la superficie del pastel la forma de espiral. El peso de las tres partes que componen el PCM y sus respectivos ingredientes se muestran en la tabla I. Como se puede apreciar, las proporciones de las tres partes: base, relleno y tapa, representan aproximadamente el 33, 44 y 23% del peso total del pastel, respectivamente.

Una vez ensambladas las tres partes, se hornea a 200°C durante 20 minutos, adquiriendo su color dorado característico. Se recomienda su consumo en caliente.

La mayor parte de los atributos organolépticos del PCM son consecuencia del tipo y cantidad de la grasa empleada en su elaboración, manteca de cerdo. El resto de atributos los aporta la ancestral combinación de los otros ingredientes y de forma particular la formulación de las especias. Entre las características más distintivas del PCM destaca el hojaldre en espiral de la tapa, muy apreciado desde el punto de vista gastronómico, por su sabor delicado y propiedades crujientes, gracias a su elaboración de forma manual.

Valor nutritivo y energético del Pastel de carne de Murcia

En la tabla II se muestran la composición química y el valor energético de los PCM procedentes de los 6 establecimientos considerados en el estudio, así como los valores medios de todos ellos, datos que pueden ser utilizados como referencia de energía y nutrientes de este alimento en tablas de composición de alimentos españoles.

Este tipo de tablas constituyen una herramienta esencial para estimar la ingesta de energía y nutrientes y, por tanto, para la valoración del estado nutricional de

Tabla II
Valor nutritivo (g) y energético (kcal) del Pastel de carne de Murcia elaborado de forma artesanal por 100 g de porción comestible¹

Componentes (x 100 g PC)	Establecimientos ²						Valor medio
	1	2	3	4	5	6	
Humedad (g)	39,8 ± 0,3 ^a	43,8 ± 0,1 ^b	37,6 ± 0,2 ^c	39,6 ± 0,2 ^a	41,4 ± 0,3 ^d	37,4 ± 0,5 ^c	39,9 ± 2,4
Proteínas (g)	11,2 ± 0,3 ^a	10,7 ± 0,1 ^a	13,6 ± 0,1 ^b	9,6 ± 0,5 ^c	10,8 ± 0,1 ^a	10,1 ± 0,2 ^d	11,0 ± 1,4
Grasas (g)	18,7 ± 0,1 ^a	18,2 ± 0,4 ^a	20,2 ± 0,3 ^{ab}	12,4 ± 0,1 ^c	14,2 ± 0,2 ^d	19,9 ± 2,5 ^a	17,3 ± 3,2
Carbohidratos (g)	27,0 ± 0,6 ^a	24,1 ± 0,3 ^b	26,4 ± 0,3 ^a	35,1 ± 0,4 ^c	30,5 ± 0,2 ^d	29,5 ± 0,2 ^e	28,8 ± 4,0
Fibra (g)	1,35 ± 0,01 ^a	1,12 ± 0,02 ^b	1,37 ± 0,01 ^a	1,40 ± 0,02 ^c	1,43 ± 0,02 ^c	1,34 ± 0,02 ^a	1,33 ± 0,15
Minerales (g)	1,95 ± 0,04 ^a	2,05 ± 0,03 ^b	0,90 ± 0,03 ^c	1,89 ± 0,03 ^a	1,64 ± 0,01 ^d	1,77 ± 0,02 ^c	1,70 ± 0,35
Valor energético (kcal)	323 ± 1 ^a	305 ± 2 ^{b,de}	344 ± 2 ^c	293 ± 1 ^{de}	296 ± 2 ^c	340 ± 3 ^a	317 ± 21

¹Valores medios de tres réplicas ± desviación estándar. PC: porción comestible.

²Valores con diferentes letras dentro de la misma fila indican diferencias estadísticamente significativas entre establecimientos (P < 0,05).

un individuo o grupos de población⁹. Actualmente disponemos de aceptables tablas de composición de alimentos españoles, y aplicaciones informáticas con bases de datos, con un número razonable de éstos^{4,10,11}. Sin embargo, difícilmente estas tablas podrían incluir todos y cada uno de los alimentos que en la actualidad se consumen en España, donde existe una riqueza gastronómica extraordinaria, y particularmente los productos de elaboración artesanal y de ámbito regional (carentes de etiqueta con información nutricional), como por ejemplo el PCM. En estos casos, suelen ser los propios Grupos de Investigación en Nutrición los que tratan de completar la información⁹.

De hecho, se ha descrito la gran dificultad que existe para obtener información fiable de la composición nutritiva de los productos de pastelería y repostería, por la gran variabilidad entre ellos, tanto en proporción y tipos de ingredientes como en los procesos de elaboración^{1,12}. El presente estudio ofrece una información fiable y representativa del valor nutritivo y energético de un producto artesanal, el PCM (tabla II).

De la observación general de estos resultados (tabla II) se pueden apreciar entre los 6 establecimientos ligeras diferencias, pero estadísticamente significativas, en relación con el valor nutritivo del PCM. Por tanto, el estudio revela que este producto sigue siendo, en el momento actual, un alimento elaborado de forma artesanal. Las variaciones en la composición nutritiva entre establecimientos serían consecuencia de la diferente proporción de los ingredientes utilizados por cada artesano o maestro pastelero en la formulación y no a la utilización de distintas materias primas.

El contenido medio de humedad de los productos analizados es del 40%, el esperable en un producto horneado de estas características, que no ha sido sometido a ningún tratamiento de conservación (congelación o refrigeración). El producto, como ya se ha indicado, se elabora diariamente y se pone a la venta tras su salida del horno, todavía en caliente.

El contenido medio de proteínas por 100 g de porción comestible es de 11,0 g, siendo de elevado valor

biológico una parte importante de éstas, ya que proceden de carne de ternera y huevo. Dicho aporte sería comparable al de otros platos de comida¹³, tales como macarrones con carne y tomate (11,7 g/100 g), paella (10,4 g/100 g), guiso de ternera (9,7 g/100 g) o albóndigas (9,5 g/100 g), por tanto, una unidad de PCM (200 g) podría sustituir, en relación con el aporte de proteínas, a una ración de unos 200g de cualquiera de los citados platos en una dieta equilibrada.

Como era de esperar, los componentes minoritarios del PCM son los minerales y la fibra (1,70 ± 0,35 y 1,33 ± 0,15 g/100 g, respectivamente), ya que el ingrediente cuantitativamente más importante es la harina refinada de trigo (carente de salvado). Estos resultados son similares a los descritos para otros alimentos de pastelería y repostería hojaldrada¹². Por el contrario, el PCM contiene una cantidad relativamente elevada de almidón (28,8 g/100 g de porción comestible), hidrato de carbono complejo que, junto con la ausencia de sacarosa en su formulación, confieren al producto unas características nutritivas saludables, permitiendo así su inclusión, con relativa frecuencia, en una dieta equilibrada, a diferencia de otros muchos productos de pastelería y repostería.

El contenido medio de grasa del PCM es considerable (17,3 ± 3,2 g/100 g de porción comestible) y variable entre los establecimientos considerados en el estudio (12-20%). El ingrediente responsable es fundamentalmente la manteca de cerdo que, si bien es una materia prima natural, carente de ácidos grasos *trans*, no deja de ser muy rica en ácidos grasos saturados^{4,10}. No obstante, y como ya se ha indicado, este ingrediente es el responsable fundamental de los atributos organolépticos del producto.

Dado el alto contenido en grasa, la cantidad de energía aportada por el PCM es también elevada (317 ± 21 kcal/100 g de porción comestible), superior a la de otros platos¹³, tales como macarrones con carne y tomate (291 kcal/100 g), paella (182 kcal/100 g), guiso de ternera (187 kcal/100 g) o albóndigas (259 kcal/100 g). Dado el frecuente consumo y elevada aceptación que este producto tiene en la Región de Murcia, parece-

Tabla III
Características de la grasa del Pastel de carne de Murcia elaborado de forma artesanal por 100 g de porción comestible

Contenido e índices	Establecimientos						Valor medio ± DE
	1	2	3	4	5	6	
C 12:0 (g)	0,022	0,017	0,004	0,015	0	0	0,01 ± 0,01
C 14:0 (g)	0,422	0,442	0,410	0,212	0,207	0,316	0,33 ± 0,11
C 16:0 (g)	5,077	5,072	5,646	3,234	3,607	5,045	4,61 ± 0,96
C 18:0 (g)	3,128	3,269	3,490	1,927	2,057	3,128	2,83 ± 0,67
C 20:0 (g)	0,041	0,038	0,040	0,023	0,025	0,048	0,04 ± 0,01
C 16:1 (g)	0,449	0,462	0,473	0,254	0,348	0,416	0,40 ± 0,08
C 18:1 (g)	6,856	6,737	7,45	4,346	5,062	7,198	6,28 ± 1,31
C 20:1 (g)	0,078	0,089	0,087	0,063	0,069	0,107	0,08 ± 0,02
C 18:2 (g)	2,227	1,834	2,343	2,040	2,203	3,168	2,30 ± 0,46
C 18:3 (g)	0,130	0	0	0,118	0,132	0,183	0,09 ± 0,08
C 20:4 (g)	0,084	0,071	0,111	0,048	0	0,072	0,06 ± 0,04
AGS (g)	8,720	8,861	9,591	5,424	5,900	8,575	7,85 ± 1,73
AGM (g)	7,426	7,333	8,040	4,676	5,887	7,735	6,85 ± 1,30
AGP (g)	2,554	2,006	2,569	2,300	2,417	3,588	2,57 ± 0,54
AG <i>trans</i> (g)	0	0	0	0	0	0	0
AGP/AGS	0,293	0,226	0,268	0,424	0,410	0,418	0,34 ± 0,09
(AGM + AGP)/AGS	1,144	1,054	1,106	1,286	1,407	1,320	1,22 ± 0,1
IA	0,680	0,734	0,687	0,590	0,534	0,560	0,63 ± 0,08
IT	1,610	1,870	1,800	1,410	1,310	1,362	1,56 ± 0,24

AGS, AGM y AGP: Ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, respectivamente; IA: Índice aterogénico; IT: Índice trombogénico; DE: Desviación estándar.

ría interesante disminuir su contenido de energía, manteniendo su característica artesanal y sin reducir, por su puesto, sus propiedades organolépticas, posiblemente reajustando su contenido en grasa.

Perfil de ácidos grasos y calidad de la grasa del Pastel de carne de Murcia

Con el fin de completar la información nutricional del PCM, se ha analizado el perfil individualizado de ácidos grasos, los contenidos totales de ácidos grasos saturados (AGS), monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP) y se ha determinado la calidad de su grasa mediante diferentes índices, tal y como se muestran en la tabla III.

En relación con el perfil individualizado de ácidos grasos, los cuantitativamente más importantes en el PCM son los ácidos palmítico (C 16:0) y esteárico (C 18:0) entre los AGS, el ácido oleico (C 18:1) entre los AGM y el ácido linoleico (C 18:2) entre los AGP.

El contenido de ácidos grasos del PCM, lógicamente, depende de sus ingredientes, y por tanto destaca el contenido de ácidos grasos saturados totales (AGS) (7,8 g/100 g de porción comestible; 45% de la grasa total), por la utilización de manteca de cerdo como principal ingrediente graso. No obstante, este valor se encontraría en el rango inferior de otros productos de pastelería artesanal y hojaldrada (45-64,5%)¹².

Se estima que el consumo medio de ácidos grasos *trans* en los países Mediterráneos, tales como Italia, Portugal, Grecia y España, está en un rango de 1,4-2,1 g/día¹⁴, y que más del 90% de esta ingesta procede de alimentos elaborados con grasas parcialmente hidrogenadas¹⁵. Es recomendable reducir al máximo posible la ingesta de este tipo de ácidos grasos, dadas sus implicaciones en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares entre otras¹⁶⁻¹⁸.

Nuestros resultados muestran la ausencia de ácidos grasos *trans* en las muestras de PCM de todos los establecimientos considerados en el estudio, e indican, una vez más, que se trata de un alimento artesanal, elaborado con materias primas naturales. Esta característica le confiere al PCM un valor añadido, unas propiedades saludables, frente a los productos de pastelería y repostería industriales, que en su gran mayoría utilizan grasas parcialmente hidrogenadas, con contenidos de ácidos grasos *trans* que van del 0,7 al 14%¹².

Así mismo, se ha valorado la calidad de la grasa a través de las relaciones entre los tres tipos de ácidos grasos. Los valores medios de [AGP/AGS] y [(AGM + AGP)/AGS] del PCM fueron de 0,34 y 1,22, cifras inferiores a las descritas en los objetivos nutricionales $\geq 0,5$ y ≥ 2 , respectivamente⁷, pero similares o incluso superiores a las de diferentes tipos de carne⁴, tales como solomillo de cerdo (0,21 y 1,37), chuleta de cordero (0,12 y 0,86) y carne magra de ternera (0,16 y 1,26).

Finalmente, el estudio también ofrece información sobre la calidad de la grasa valorada ésta por los índices aterogénico (IA) y trombogénico (IT) (capacidad potencial de la grasa de un alimento para producir ateromas y trombosis o embolia, respectivamente) (Tabla III). El PCM presenta unos valores medios de 0,63 (IA) y 1,56 (IT), cifras inferiores, y por tanto más saludables desde el punto de vista cardiovascular, que las de otros tipos de grasa utilizados frecuentemente en la elaboración de productos de pastelería y repostería¹², tales como manteca de cacao: 0,77 (IA) y 3,29 (IT), grasas vegetales comerciales: 2,85 (IA) y 3,57 (IT)¹⁹, aceite de coco: 13,63 (IA) y 6,18 (IT)⁸ y nata: 2,03 (IA) y 2,07 (IT)⁸.

En conclusión, el estudio ofrece información fiable y representativa del valor nutritivo y energético y de la calidad de la grasa del PCM, un producto típico de la gastronomía de la Región de Murcia. En la actualidad, el PCM se sigue elaborando de forma artesanal y con materias primas naturales. Por último, y dados sus aportes de proteínas y carbohidratos complejos por un lado, y por otro, su ausencia de sacarosa añadida y ácidos grasos *trans*, este alimento puede ser incluido, con relativa frecuencia, en una dieta equilibrada, siempre y cuando se tenga en cuenta su alto contenido en grasa y aporte energético.

Agradecimientos

Estudio financiado por el Proyecto n.º 18575/PAE/11 y la beca n.º 187579/BPC/12 de la Fundación Séneca de la Agencia de la Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia.

Referencias

1. Mataix J, Larrubia M. Pastelería, bollería y galletería. I. Bollería, pastelería, repostería y confitura. En: Mataix J (ed.). Nutrición y alimentación humana. Madrid: Ergon, 2009, pp. 351-64.
2. Galiana I. Ordenanza de pasteleros. En: La Opinión de Murcia (ed.). Historia de la gastronomía de la Región de Murcia. Murcia: Artes Gráficas del Mediterráneo, 1993, pp. 165-76.
3. AOAC. Official methods of analysis. In: Horwitz, W, Latimer, GW (Eds.), 2005. Current Through Revision 1. 18th ed. Association of Official Analytical Chemists, Gaithersburg, MD, USA. 2006.
4. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. 15ª edición. Madrid: Ediciones Pirámide, 2011.
5. Folch J, Lees M, Stanley GA. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226: 497-509.
6. Stoffel W, Chu F, Edward H. Analysis of long-chain fatty acids by gas-liquid chromatography. Micromethod for preparation of methyl esters. *Anal Chem* 1959; 31: 307-8.
7. Pérez-Llamas F, Martínez C, Carbajal A, Zamora S. Concepto de dieta prudente. Dieta Mediterránea. Ingestas recomendadas. Objetivos nutricionales. Guías alimentarias. En: Carvajal A, Martínez C (eds.). Manual Práctico de Nutrición y Salud. Alimentación para la prevención y el manejo de enfermedades prevalentes. Madrid: Exlibris Ediciones, 2012, pp. 65-81.
8. Ulbricht TLV y Southgate DAT. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet* 1991; 338: 985-92.
9. Beltrán B, Estévez R, Cuadrado C, Jiménez S, Olmedilla 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.
10. Mataix J, García L, Mañas M, Martínez E, Llopis J. Tablas de composición de alimentos. 4ª edición. Granada: Universidad de Granada, 2003.
11. Pérez-Llamas F, Garaulet M, Torralba C, 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.
12. García-Villanova B, Guerra EJ. Cereales y productos derivados. En: Gil A (ed.). Tratado de nutrición. Tomo II. Composición y calidad nutritiva de los alimentos. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A., 2010, pp. 97-138.
13. Varela G, Ortega R, Moreiras O, Carvajal A, Vega, F. Programa nutricional para las Villas Olímpicas de Barcelona 92. División de Alimentación, COOB 92. Madrid: Departamento de Nutrición, Universidad Complutense de Madrid. 1992.
14. Craig-Schmidt, MC. World-wide consumptions of *trans* fatty acids. *Atherosclerosis Supp* 2006; 7: 1-4.
15. Ratnayake WMN, Hollywood R, O'Grady E, Pelletier G. Fatty acids in some common food items in Canada. *J Am Coll Nutr* 1993; 12 (6): 651-60.
16. Mozaffarian D, Aro A, Willet WC. Health effects of trans-fatty acids: Experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S5-S21.
17. Gómez C, Bermejo LM, Loria V. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 323-9.
18. Ballesteros-Vásquez MN, Valenzuela-Calvillo LS, Artalejo-Ochoa E y Robles-Sardin AE. Ácidos grasos *trans*: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. *Nutr Hosp* 2012; 72 (1): 54-64.
19. Saavedra MI, López-Jiménez JA, Pérez-Llamas F, Zamora S. Características físico-químicas de diferentes tipos de grasas y aceites vegetales utilizados en la elaboración de bombones. *Nutr Hosp* 1997; 7 (5): 270-3.



Original / Otros

Densidad mineral ósea y adecuación de la dieta en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Fernando Carrasco¹, Marcelo Cano², Jean Camousseigt¹, Pamela Rojas¹, Jorge Inostroza¹ y Rubén Torres³

¹Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ²Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ³Sección Nefrología. Departamento de Medicina. Hospital Clínico. Universidad de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: La desnutrición es común en la enfermedad renal crónica (ERC), junto a una menor masa muscular y densidad mineral ósea (DMO), aumentando el riesgo de morbilidad.

Objetivo: Comparar la composición corporal (CC), DMO y el contenido mineral óseo (CMO) entre pacientes con ERC y sujetos sanos, relacionándolos con ingesta energética, de macro y micronutrientes. **Métodos:** Se evaluó CC en 30 pacientes en hemodiálisis y 28 voluntarios sanos con DEXA. Los pacientes llenaron tres registros de 24 horas de ingesta alimentaria.

Resultados: Los pacientes con ERC presentaron una menor DMO ($p < 0,01$) y CMO ($p < 0,01$) y una tendencia a tener menos masa libre de grasa (MLG) que los controles ($p = 0,06$). En los hombres, las diferencias en la DMO y CMO pierden significación al ajustar por masa grasa (%) y MLG (kg). En los pacientes con ERC, un 34,5% y 27,6% tuvo una ingesta adecuada de energía y proteínas, respectivamente. Sin embargo, se observó un déficit de la ingesta de energía y proteínas en 31,0% y 44,8% de los pacientes, respectivamente. No se encontró correlación en los pacientes con ERC entre la ingesta de macronutrientes y de calcio y DMO o CMO.

Conclusiones: Los pacientes con ERC tienen menor DMO y CMO que los voluntarios sanos. Estas diferencias pierden su importancia en los hombres, después de ajustar por parámetros de composición corporal. Se observó una pobre adecuación de la dieta en la mayoría de los pacientes con ERC, no observándose asociación entre estas variables y la composición corporal o densidad mineral ósea.

(Nutr Hosp. 2013;28:1306-1312)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6556

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Hemodiálisis. Composición corporal. Densidad mineral ósea.

BONE MINERAL DENSITY AND ADEQUACY OF DIETARY PATTERN OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN HEMODIALYSIS

Abstract

Background: In chronic kidney disease (CKD) patients, malnutrition is common with loss of muscle mass and decreased bone mineral density (BMD), increasing the risk of morbidity.

Objective: To compare body composition, bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) between CKD patients and healthy subjects, and relate these parameters with energy, macronutrients and micronutrients intake.

Methods: Body composition was assessed 30 haemodialysis patients and compared with 28 healthy volunteers with DEXA. In patients, three 24 hours records of dietary intake were filled.

Results: A significantly lower BMD ($p < 0.01$) and BMC ($p < 0.0$) were found in CKD patients. There was a trend for patients to have lower fat free mass (FFM) than controls ($p = 0.06$). In men, differences in BMD and BMC lost significance when adjusting for fat mass FM (%) and FFM (kg). In CKD, 34.5% and 27.6% of patients had an adequate intake of energy and protein, respectively. However, it was observed a deficit of energy and protein intake in 31.0% and 44.8% of patients, respectively. No significant correlation was found in CKD patients between macronutrient and calcium intake and BMD or BMC.

Conclusions: CKD have lower BMD and BMC than healthy volunteers. These differences lost significance in men, after adjusting for body composition parameters. A poor dietary adequacy was found in most patients with CKD, but no association was observed between these variables and body composition or bone mineral density.

(Nutr Hosp. 2013;28:1306-1312)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6556

Key words: Chronic kidney disease. Haemodialysis. Body composition. Bone mineral density.

Correspondencia: Marcelo Cano.
Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
Chile.
E-mail: mcano@med.uchile.cl

Recibido: 5-III-2013.
Aceptado: 28-V-2013.

Abreviaturas

ERC: Enfermedad renal crónica.
DEXA: Absorciometría dual de rayos X.
DMO: Densidad mineral ósea.
CMO: Contenido mineral óseo.
PTH: Paratohormona.
MLG: Masa libre de grasa.
MG: Masa grasa.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) corresponde a la situación clínica derivada de la pérdida de función renal permanente y con carácter progresivo a la que puede llegar por múltiples etiologías, tanto de carácter hereditario como adquiridas. En su etapa terminal requiere tratamiento de sustitución de la función renal por diálisis o trasplante renal¹. La ERC es un problema de salud pública mundial, con una incidencia y prevalencia crecientes debido al envejecimiento de la población².

Los pacientes con ERC tienen una expectativa de vida, ajustada por edad y sexo, significativamente reducida y en Estados Unidos se calcula que la esperanza de vida es 20-25 años menor en comparación con la población general³. Por otra parte los adultos mayores con diagnóstico de enfermedad renal crónica tienen trece veces más posibilidades de morir de cualquier causa, y seis veces más posibilidad de morir de una patología cardiovascular, que progresar a una fase terminal de la enfermedad renal⁴.

Uno de los grandes problemas de los pacientes con enfermedad renal, y en especial los que están en diálisis, es la desnutrición calórico-proteica, la que fluctúa entre 16% y 54%^{5,6}. Ésta es un importante predictor de morbilidad y mortalidad, especialmente en estos pacientes^{3,6-8}. Además es de suma importancia puesto que se trata de una condición potencialmente reversible⁹ y que al corregirse disminuiría la mortalidad⁶. Aún más, diversos estudios han encontrado que los pacientes en hemodiálisis con IMC elevado presentan una mayor supervivencia^{10,11}, e incluso se ha encontrado una correlación positiva entre supervivencia y masa grasa¹².

La etiología de la desnutrición en esta población es multifactorial. El factor más importante es la ingesta nutricional insuficiente^{6,13,14}, siendo la anorexia la causa más importante, la que sumada a una prescripción dietética inadecuada contribuyen a la génesis de la desnutrición^{8,15,16}.

En los pacientes con ERC, es frecuente la desnutrición con pérdida de masa muscular, siendo el DEXA el método más confiable para evaluar este deterioro^{8,17}. Además el DEXA es el método de referencia para evaluar la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con ERC^{18,19}. La utilidad de la determinación regular de la DMO en los pacientes con ERC aún no genera un consenso a pesar que se ha demostrado su relación con la supervivencia de estos pacientes¹⁹⁻²³.

La disminución en la DMO de los pacientes con ERC produce un aumento en el riesgo de fractura^{24,25}, habiéndose establecido además una relación entre fracturas costales y mal estado nutricional²⁶.

Una propuesta terapéutica para los pacientes con ERC apunta al manejo nutricional, proponiéndose una restricción en la suplementación de fosfatos como una medida que permitiría contrarrestar la osteopenia, incluso después de haber recibido un trasplante²⁷⁻³⁰.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el estado nutricional y la densidad mineral ósea en pacientes portadores de ERC sometidos a hemodiálisis periódica, comparándolos con una población sana de referencia, y relacionar estos parámetros con la ingesta de energía, y de macronutrientes y micronutrientes.

Material y método

En este trabajo, aprobado por los Comités de Bioética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, se evaluaron 30 pacientes con ERC y 28 voluntarios sanos todos mayores de 18 años conformando dos grupos similares en sexo, edad e IMC. Los criterios de inclusión fueron cumplir con las características mencionadas anteriormente y no presentar cualquier patología aguda o crónica que pudiese alterar la composición corporal. A todos ellos se les explicó el propósito de la investigación y se les describió los procedimientos a los que serían sometidos, su duración, los eventuales beneficios y riesgos, el modo como se enfrentarían posibles complicaciones, la voluntariedad de la participación y la confidencialidad, con el fin de obtener un consentimiento informado. Las características generales y de composición corporal de los grupos estudiados se presentan en la tabla I. La etiología de la ERC fue: nefropatía diabética (n = 5; 16,7%); hipertensión arterial (n = 3; 10%); pielonefritis crónica (n = 4; 13,3%); enfermedad poliquística (n = 2; 6,7%); lupus eritematoso sistémico (n = 2; 6,7%); vasculitis (n = 1; 3,3%); síndrome hemolítico urémico (n = 1; 3,3%); causa desconocida (n = 12; 40%). Los sujetos presentaban la siguiente distribución según IMC: 3 pacientes bajo peso (10%), 14 con peso normal (46,7%), 7 con sobrepeso (23,3%), 5 obesos (16,7%) y 1 paciente con obesidad mórbida (3,3%).

Se excluyeron del trabajo aquellos pacientes con extremidades amputadas, hospitalizados recientes (1 mes), portadores de marcapasos, portadores de prótesis metálicas, embarazadas, y los pacientes con diagnósticos concomitantes de insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática o cáncer terminal.

Determinaciones

- Antropometría básica: Se registró el peso inmediatamente post-diálisis, con balanza digital SECA

Tabla I
Características generales y composición corporal de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (ERC) y del grupo de controles sanos

	<i>Pacientes ERC promedio ± DE (rango)</i>	<i>Controles promedio ± DE (rango)</i>	<i>P</i>
N	30	28	
Género (% mujeres)	63,3	67,9	NS
Edad (años)	47,6 ± 15,5 (18-76)	46,3 ± 14,9 (19-69)	NS
IMC (kg/m ²)	25,8 ± 6,0 (18,1-41,4)	26,4 ± 6,9 (18,8-41,5)	NS
Masa grasa (%)	27,3 ± 10,3 (5,2- 49,3)	24,2 ± 10,8 (6,7-45,1)	NS
Masa grasa (kg)	17,6 ± 9,9 (2,6-48,3)	15,8 ± 8,3 (3,7-33,7)	NS
Masa libre de grasa (kg)	43,8 ± 7,6 (33,0-63,8)	48,2 ± 9,9 (36,1-70,2)	NS (0,06)

DE: Desviación estándar.
IMC: Índice de masa corporal.

modelo 767 (precisión 0,1 kg). La talla se determinó con un estadiómetro adosado a la balanza (con precisión de 0,5 cm). Las mediciones fueron hechas sin calzado y con ropa ligera.

- Absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) de cuerpo entero: las mediciones se hicieron 1 hora post-diálisis, con equipo Lunar DPX-L (Lunar Corporation, Madison, WI, USA). Se midió porcentaje de masa grasa, tejido libre de grasa y masa mineral ósea. Además se registró el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea (DMO) total, en columna lumbar y en pelvis. La información entregada fue analizada con el software del fabricante versión 4.7e para todas las determinaciones. Las mediciones se realizaron dentro del periodo de 1 hora post-diálisis para lograr una mayor aproximación al peso corporal libre de edema³¹.

- Encuestas alimentarias: Se realizaron encuestas de registro de 24 horas. Se efectuó el registro de 3 días por paciente, un día de fin de semana (sin diálisis), un día en el que el paciente asistía a diálisis y uno interdiálisis, según el esquema recomendado por la National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)³¹. Posteriormente las encuestas fueron revisadas con el paciente para precisar la información. Estas encuestas fueron analizadas con un programa computacional (Food processor 2 versión 3.13) para evaluar y cuantificar la ingesta calórica, de macronutrientes y de micronutrientes de estos pacientes. La adecuación de macro y micronutrientes se realizó considerando las recomendaciones de la K/DOQI³¹.

- Además se consignaron los siguientes datos:

- Exámenes de laboratorio: albúmina sérica, hemoglobina, hematocrito, nitrógeno ureico plasmático pre y post diálisis, calcemia, fosfemia, PTH y dosis de diálisis (Kt/V).
- Antecedentes mórbidos: diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad hepática, tabaquismo, fecha de inicio de la diálisis, tipo de acceso vascular, medicamentos y suplementos vitamínicos y de minerales consumidos.

Análisis estadístico

Se determinó la distribución normal de los datos mediante el *test* de Kolmogorov-Smirnov. Los parámetros con distribución normal se analizaron con *test t* de Student de muestras independientes (para análisis entre grupos) y para análisis de sub-muestras según género se utilizó el *test* de Mann-Whitney. Se aplicó el modelo de regresión lineal univariado para establecer diferencias entre grupos ajustando por variables de composición corporal. Para evaluar los principales factores determinantes del estado nutricional se realizó análisis de regresión lineal simple y múltiple según método *stepwise*. Se ocupó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la correlación entre variables. Para analizar diferencias entre proporciones se aplicó *test* de *Chi-cuadrado*. Para todas las pruebas anteriores, se consideró significativo un valor de *p* < 0,05. El análisis estadístico fue realizado con el programa computacional SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago Illinois).

Resultados

Todas las variables presentaron una distribución normal. Los resultados de DMO y CMO obtenidos con DEXA se muestran en la tabla II. Al comparar ambos

Tabla II
Comparación de densidad mineral ósea y contenido mineral óseo entre pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (ERC) y grupo de controles sanos

	<i>Pacientes ERC</i>	<i>Controles</i>	<i>p</i>
DMO total (kg/cm ²)	1,06 ± 0,12	1,17 ± 0,11	0,001
CMO total (kg)	2,27 ± 0,50	2,60 ± 0,41	0,008
DMO pelvis (kg/cm ²)	1,01 ± 0,16	1,12 ± 0,20	0,005
CMO pelvis (kg)	0,25 ± 0,07	0,30 ± 0,05	0,004
DMO columna lumbar (kg/cm ²)	1,17 ± 0,24	1,19 ± 0,14	0,668
CMO columna lumbar (kg)	0,23 ± 0,07	0,24 ± 0,03	0,474

Valores expresados como promedio ± desviación estándar.
DMO: densidad mineral ósea.
CMO: contenido mineral ósea.

Tabla II

Comparación entre pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (ERC) y grupo de controles sanos de la densidad mineral ósea y contenido mineral óseo, controlados por variables de composición corporal

	Pacientes ERC	Controles	p
DMO total (kg/cm ²)	1,08 ± 0,18	1,15 ± 0,18	0,006
CMO total (kg)	2,35 ± 0,52	2,51 ± 0,53	0,037
DMO pelvis (kg/cm ²)	1,03 ± 0,02	1,12 ± 0,02	0,030
CMO pelvis (kg)	0,25 ± 0,01	0,29 ± 0,01	0,021
DMO columna lumbar (kg/cm ²)	1,19 ± 0,03	1,18 ± 0,03	0,829
CMO columna lumbar (kg)	0,23 ± 0,01	0,23 ± 0,01	0,867

Valores expresados como promedio ± error estándar.

DMO: Densidad mineral ósea ajustada por índice de masa corporal y % de masa grasa.

CMO: Contenido mineral óseo ajustado por masa grasa (kg) y masa libre de grasa (kg).

grupos, se encontró una DMO y CMO significativamente menor en los pacientes hemodializados tanto en esqueleto total como en pelvis. Hubo una tendencia en los pacientes a presentar menor MLG que los controles ($p = 0,06$). Al evaluar la diferencia entre grupos en el CMO ajustado por kg de MLG y de MG se mantuvo la significación tanto en esqueleto total como en pelvis (tabla III). También se mantuvo una DMO significativamente menor en los pacientes hemodializados al ajustar por índice de masa corporal y % de masa grasa (tabla III).

En el sub-grupo de mujeres los valores de DEXA fueron significativamente menores en los pacientes para DMO total ($p = 0,022$), CMO total ($p = 0,025$) y CMO de pelvis ($p = 0,034$). Los pacientes de sexo masculino presentaron menor DMO (total: $p = 0,001$; pelvis: $p = 0,003$), menor CMO (total: $p = 0,001$; pelvis: $p = 0,001$), menor MLG ($p = 0,003$) y mayor porcentaje de masa grasa ($p = 0,046$) que los controles. En hombres, pero no en mujeres, las diferencias en DMO y CMO pierden significación al ajustar las variables por kilos de MLG y % de masa grasa.

Se analizaron las encuestas alimentarias de los 30 pacientes, estimando la ingesta de energía, proteínas,

carbohidratos, lípidos (totales, grasas saturadas y colesterol), fibra, sodio, potasio, calcio (de la dieta y de suplementos), fósforo y hierro (tabla IV). Se analizó si existían diferencias de ingesta entre los distintos días evaluados (día de diálisis, interdiálisis y fin de semana) no observándose diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas.

Se calculó el porcentaje promedio de adecuación de la dieta de los pacientes con las recomendaciones (NKF 2000) para energía, proteínas, sodio, potasio, calcio y fósforo (tabla V), en el que destaca un 97,8% promedio de adecuación para energía y un 107,7% promedio de adecuación para ingesta proteica. Se estratificó a la población según su rango de adecuación (< 90%, 90-110% y >110%) (tabla VI), donde destaca que para ingesta energética un 34,5% tiene una buena adecuación y un 27,6% tiene una buena adecuación para ingesta proteica.

Se realizó un análisis de regresión lineal para buscar las características (sexo, edad, variables antropométricas, exámenes de laboratorio, dosis y tiempo de diálisis) que pudiesen tener correlación con la ingesta. No se encontró correlación con ninguna de las variables estudiadas para ingesta calórica. Para ingesta proteica sólo se encontró una baja correlación con nitrógeno ureico post-diálisis ($p = 0,03$; $r^2 = 0,16$).

Se realizó además la correlación entre ingesta de calcio, densidad mineral ósea y contenido mineral óseo, no encontrándose correlaciones estadísticamente significativas entre estas variables como tampoco entre la ingesta calórica, IMC y porcentaje de masa grasa corporal.

Discusión

Una de las características de la insuficiencia renal crónica es la aparición precoz de modificaciones de la composición corporal. Estas están asociadas a una malnutrición responsable de un aumento de la morbilidad, por lo que la evaluación del estado nutricional y

Tabla IV

Análisis de ingesta alimentaria de los 30 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (sin incluir suplementos)

	Día de diálisis	Interdiálisis	Fin de semana	Todos los días
Energía (kcal/día)	1.820,6 ± 637,7	1.869,3 ± 629,8	1.876,7 ± 670,5	1.855,5 ± 540,2
Proteínas (g/día)	70,5 ± 39,1	73,2 ± 44,4	74,8 ± 37,1	72,8 ± 34,9
Hidratos de carbono (g/día)	250,8 ± 76,9	258,7 ± 91,6	258,4 ± 100,8	256,0 ± 76,6
Lípidos (g/día)	58,9 ± 34,3	60,5 ± 27,2	61,6 ± 25,5	60,33 ± 20,8
Fibra (g/día)	13,7 ± 6,1	14,8 ± 6,8	13,6 ± 7,2	14,1 ± 4,9
Sodio (mg/día)	1.901,6 ± 919,1	1.630,1 ± 651,5	1.745,8 ± 887,3	1.759,2 ± 581,2
Potasio (mg/día)	2.425,2 ± 1145,1	2.420,8 ± 1236,0	2.280,6 ± 1210,9	2.375,5 ± 925,4
Calcio (mg/día)	456,5 ± 272,8	438,6 ± 290,8	543,4 ± 326,6	481,4 ± 245,8
Fósforo (mg/día)	883,3 ± 437,1	886,7 ± 376,6	924,2 ± 416,3	932,5 ± 360,2
Hierro (mg/día)	12,4 ± 5,1	13,0 ± 6,5	13,0 ± 6,0	12,8 ± 4,3

Valores expresados como promedio ± desviación estándar.

Tabla V
Adecuación de la ingesta alimentaria de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

	<i>Ingesta (promedio ± DE)</i>	<i>Recomendaciones dietéticas*</i>	<i>Adecuación (%)</i>
Energía (kcal/día)	1.855,5 ± 540,2	30-35 kcal/kg/día [§]	97,8 ± 26,6
Proteínas (g/día)	72,8 ± 34,9	1,2 g/kg/día	107,7 ± 48,3
Sodio (mg/día)	1.759,2 ± 581,2	2000 mg/día	88,0 ± 29,1
Potasio (mg/día)	2.375,5 ± 925,4	2.000-3.000 mg/día [¶]	99,0 ± 38,6
Calcio (mg/día)	481,4 ± 245,8	2.000 mg/día	319,7 ± 202,2
Calcio como suplemento (mg/día)	5.911,2 ± 4034,6		
Fósforo (mg/día)	932,5 ± 360,2	800-1.000 mg/día [¶]	104,9 ± 40,5

DE: Desviación estándar.

*Basadas en guías de la National Kidney Foundation (K/DOQI)³¹.

[§]35 kcal/kg/día en menores de 60 años y 35 kcal/kg/día en sujetos de 60 años o más.

[¶]Para nutrientes con rango de recomendación se consideró el promedio de éste.

Tabla VI
Rangos de adecuación de la ingesta alimentaria de los
pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis*

	< 90%	90-110%	> 110%
Energía	31%	34,5%	34,5%
Proteínas	44,8%	27,6%	27,6%
Sodio	55,2%	24,1%	20,7%
Potasio	27,6%	58,6%	13,8%
Calcio (dieta más suplemento)	6,9%	3,45%	89,7%
Fósforo (mg)	37,9%	37,9%	24,1%

*Basadas en guías de la National Kidney Foundation (K/DOQI)³¹.

el análisis de la composición corporal son una ayuda importante para prevenir y hacer un diagnóstico precoz en este grupo de pacientes.

En el presente trabajo destaca que sólo un 10% de los pacientes presentó bajo peso, lo que contrasta con la mayoría de los estudios que muestran una mayor prevalencia de desnutrición^{5,6}. Sin embargo, en un reciente estudio realizado en población hispánica la prevalencia de desnutrición es similar (7%) a la encontrada en nuestra serie³². Asimismo, las principales etiologías de la ERC son similares que en dicho estudio³².

Al comparar el grupo de pacientes y controles, se encontró una menor densidad mineral ósea y contenido mineral óseo en los pacientes hemodializados, en esqueleto total y en pelvis, hallazgo similar a estudios previos^{26,33,34}. Además hubo una tendencia ($p = 0,06$) en el grupo control a presentar mayor MLG.

Al realizar la comparación casos/controles separados por sexo, hubo una menor DMO y un menor CMO en los pacientes en ambos géneros. Sin embargo, en hombres las diferencias en DMO y CMO, pierden su significación al ajustar por MLG (mayor en los controles) y %MG (mayor en los pacientes).

En la literatura se encontró un estudio con un diseño similar pero con 15 pacientes en IRC no hemodializados comparados con 15 controles sanos, pareados por

sexo, edad, peso y talla, con resultados similares a los de esta investigación, encontrándose un menor contenido mineral óseo y menor masa magra en los pacientes de sexo masculino³³. Este hallazgo podría explicarse dado el mayor catabolismo proteico presente en la ERC^{13,33,35}, y la reducción espontánea en la ingesta proteica que se produce durante la progresión de la enfermedad renal^{13,33,36}. Además, en esta muestra, la mayor actividad física de los sujetos de sexo masculino sanos, y en consecuencia un aumento en la masa magra de estos, podría influir en los resultados encontrados.

Los resultados ponen de manifiesto el riesgo de los pacientes con ERC en hemodiálisis de, por un lado, tener una mayor probabilidad de osteopenia y osteoporosis, y los riesgos asociados a estas patologías, y por otra parte de tener una mayor morbilidad relacionada con una menor masa magra y reserva proteica^{13,37}.

De este modo, se hace relevante la necesidad de realizar un análisis de la composición corporal de estos pacientes ya que, incluso presentando las mismas características antropométricas del grupo control, presentan diferencias en su composición corporal que nos podrían permitir realizar un diagnóstico precoz de una desnutrición proteica, sarcopenia subclínica, osteopenia u otras patologías que pudiesen modificar la morbilidad o la calidad de vida de estos pacientes.

En las encuestas alimentarias por registro de 24 horas, no se encontró diferencia en ingesta energética, proteica ni de micronutrientes entre los distintos días evaluados (fin de semana sin diálisis, día de diálisis y día interdiálisis). Esto contrasta con lo encontrado en la literatura en que en el periodo más largo interdiálisis las ingestas de energía y proteínas son significativamente menores³⁸. Esto se debería a la anorexia causada por la acumulación de toxinas urémicas^{6,13,38}. En otro estudio se observó que la ingesta fue significativamente menor los días de diálisis³⁹. Si bien hubo una tendencia a haber una menor ingesta el día de diálisis, ésta no fue estadísticamente significativa.

El porcentaje promedio de adecuación de la dieta de los pacientes con las recomendaciones³¹ es de alrededor

de un 98% para energía y 108% para ingesta proteica. Sin embargo, al clasificar la muestra según su rango de adecuación, considerando 90-110% como aceptable, > 110% ingesta excesiva y < 90% como adecuación insuficiente, se puede evidenciar que para ingesta energética sólo un 35% tiene una buena adecuación y un 31% presenta una ingesta insuficiente. Para ingesta proteica sólo un 28% tiene una buena adecuación y un 45% presenta una ingesta insuficiente. Este hallazgo coincide con lo encontrado en estudios publicados en que se encuentra una ingesta calórica y proteica insuficiente³⁹⁻⁴¹. Al analizar las variables que pudieran tener relación con la ingesta calórica, tales como sexo, edad, variables antropométricas y de composición corporal, exámenes de laboratorio, dosis y tiempo de diálisis, no se encontró ninguna correlación. En la literatura se puede encontrar correlación de la ingesta calórica con sexo, edad^{39,40} y con dosis de diálisis^{13,42,43}. Para la ingesta proteica sólo se encontró correlación con nitrógeno ureico post-diálisis ($p = 0,03$, $r = 0,40$). Este hecho difiere con lo que se puede encontrar en la literatura, en que la ingesta proteica tiene una estrecha correlación con el nitrógeno ureico pre-diálisis⁵.

Se evaluó además la asociación entre la ingesta de calcio en la dieta, densidad mineral ósea y contenido mineral óseo, no encontrándose correlaciones significativas entre estas variables, lo que coincide con estudios previos³⁴. En el presente estudio, un 98% de los pacientes tenía un consumo de calcio proveniente de la dieta menor a 500 mg/día. La explicación de este hallazgo en nuestra serie, es probablemente la misma que en el trabajo citado, que es el hecho que del calcio total ingerido, la menor parte viene de la dieta: alrededor de un 66% de los pacientes tenía una ingesta < 500 mg/día³⁴.

Para un adecuado manejo nutricional en pacientes con ERC, es necesario hacer una evaluación del estado nutricional y para ello, se deben conocer y utilizar los métodos de evaluación de la composición corporal, ya que éstos han demostrado ser los mejores predictores de morbilidad, días de hospitalización y supervivencia en esta población. De estos métodos, DEXA ha sido validado como herramienta de evaluación de la composición corporal en el grupo específico de pacientes con ERC en hemodiálisis^{8,17}, con la ventaja de ser menos influido por anomalías en el estado de hidratación que otras técnicas como la antropometría o la impedancia bioeléctrica³¹, además de ser el único método que evalúa la masa mineral ósea. Sin embargo, no se ha determinado aún si DEXA puede ser considerado como un marcador intermedio en estudios de intervención nutricional, como tampoco se ha estudiado la correlación entre la composición corporal evaluada con esta técnica y la morbilidad o mortalidad de pacientes con ERC en hemodiálisis. Aunque la medición de impedancia bioeléctrica ha sido usada como método para evaluar la composición corporal en pacientes con ERC en hemodiálisis, su baja exactitud para medir masa grasa y masa libre de grasa, depen-

diente del estado de hidratación y de la distribución del agua corporal, ha limitado su aplicación en clínica aún con el uso de ecuaciones de predicción específicas⁴⁴. No obstante, el uso de componentes específicos de la impedancia bioeléctrica como la reactancia y el ángulo de fase, los que reflejan integridad de membranas celulares y masa celular corporal, han mostrado buena correlación con marcadores antropométricos y bioquímicos^{3,45,46}, y el ángulo de fase en particular se ha correlacionado positivamente con supervivencia en pacientes con ERC en hemodiálisis^{46,47}.

Conclusiones

Los pacientes hemodializados presentaron una menor densidad mineral ósea y un menor contenido mineral óseo. Los pacientes de sexo masculino mostraron además un menor porcentaje de masa libre de grasa no ósea y un mayor % de masa grasa, variables que explican en parte la menor densidad y contenido mineral óseo en relación a los controles sanos.

No se encontraron diferencias en la composición corporal para los distintos grados de estado nutricional entre pacientes hemodializados y controles.

No hubo diferencias de ingesta energética, proteica ni de micronutrientes entre los distintos días evaluados, pero se registró una proporción importante de pacientes hemodializados con una ingesta energética insuficiente o excesiva, y con ingesta proteica insuficiente.

La ingesta calórica no se asoció a sexo, edad, variables antropométricas, exámenes de laboratorio, dosis ni tiempo de diálisis.

Con los resultados obtenidos es posible plantear la necesidad de evaluar y ajustar la ingesta de los pacientes hemodializados, dada la alta proporción de pacientes con ingesta inadecuada de calorías y/o proteínas.

Referencias

1. Kramann R, Floege J, Ketteler M, Marx N, Brandenburg V. Medical options to fight mortality in end-stage renal disease: a review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4298-307.
2. Eggers P. Has the incidence of end-stage renal disease in the USA and other countries stabilized? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011; 20 (3): 241-5.
3. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 1999; 55 (5): 1945-51.
4. Dalrymple L, Katz R, Kestenbaum B, Shlipak M, Sarnak M, Stehman-Breen C et al. Chronic Kidney Disease and the Risk of End-Stage Renal Disease versus Death. *J Gen Intern Med* 2010; 26 (4): 379-85.
5. Alvestrand A, Gutierrez A. Relationship between nitrogen balance, protein, and energy intake in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl. 2): 130-3.
6. Kopple JD; McCollum Award Lecture, 1996: Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1544-57.
7. Kato A, Odamaki M, Yamamoto T, Yonemura K, Maruyama Y. Influence of body composition on 5 year mortality in

- patients on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (2): 333-40.
8. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drueke TB, Cannata-Andia JB, Horl WH et al. Nutritional status in dialysis patients: European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (4): 563-72.
9. Flakoll PJ, Kent P, Neyra R, Levenhagen D, Chen KY, Ikizler TA. Bioelectrical impedance vs air displacement plethysmography and dual-energy X-ray absorptiometry to determine body composition in patients with end-stage renal disease. *JPEN* 2004; 28: 13-21.
10. Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (2): 324-32.
11. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (9): 2366-72.
12. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker SD et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (2): 202-10.
13. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6 (5): 1329-41.
14. Guarnieri G, Barazzoni R. Fighting Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Disease: A Challenge of Complexity. *J Renal Nutrition* 2011; 21 (1): 2-6.
15. Ruperto M, Sanz P, Barril P. Hipertrigliceridemia secundaria a suplementación nutricional en enfermedad renal crónica avanzada. *Nutr Hosp Suplementos* 2011; 4 (2): 37-41.
16. Castro M, Maafs A, Galindo C. La dieta del paciente renal. ¿Se puede incluir pescado? *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1489-95.
17. Abrahamsen B, Hansen TB, Hogsberg IM, Pedersen FB, Beck-Nielsen H. Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1996; 63 (1): 80-6.
18. Toussaint N, Elder G, Kerr P. A Rational Guide to Reducing Fracture Risk in Dialysis Patients. *Seminars in Dialysis* 2010; 23 (1): 43-54.
19. Ambrus C, Marton A, Nemeth Z, Mucsi I. Bone mineral density in patients on maintenance dialysis. *Int Urol Nephrol* 2010; 42 (3): 723-39.
20. Taal M, Roe S, Masud T, Green D, Porter C, Cassidy M. Total hip bone mass predicts survival in chronic hemodialysis patients. *Kidney International* 2003; 63: 1116-20.
21. Matsubara K, Suliman N, Qureshi A, Axelsson J, Martola L, Heimbürger O et al. Bone Mineral Density in End-Stage Renal Disease Patients: Association with Wasting, Cardiovascular Disease and Mortality. *Blood Purif* 2008; 26: 284-90.
22. Kiattisunthorn K, Moe S. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder: Definitions and Rationale for a Systemic Disorder. *Clinic Rev Bone Miner Metab* 2012; 10: 119-27.
23. Heymann E, Jenkins M, Goldsmith D. Clinical Features and Manifestations of CKD-MBD. *Clinic Rev Bone Miner Metab* 2012; 10: 142-8.
24. Nickolas T, McMahon D, Shane E. Relationship between Moderate to Severe Kidney Disease and Hip Fracture in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3223-32.
25. Trombetti A, Stoermann C, Chevalley T, Van Rietbergen B, Herrmann F, Martin P, et al. Alterations of bone microstructure and strength in end-stage renal failure. *Osteoporos Int* 2012; DOI 10.1007/s00198-012-2133-4
26. Ureña P, Bernard O, Ostertag A, Baudoin C, Cohen M, Cantor T et al. Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2325-31.
27. Martin K, González E. Metabolic Bone Disease in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 875-85.
28. Danzinger J. The bone-renal axis in early chronic kidney disease: an emerging paradigm. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (9): 2733-7.
29. Hruska K, Mathew S, Memon I, Saab, G. The pathogenesis of vascular calcification in the chronic kidney disease mineral bone disorder (CKD-MBD): The Links Between Bone and the Vasculature. *Semin Nephrol* 2009; 29 (2): 156-65.
30. Chadban S, Chan M, Ry K, Patwardhan A, Ryan C, Trevillian P et al. Nutritional interventions for the prevention of bone disease in kidney transplant recipients. *Nephrology* 2010; 15: S43-7.
31. National Kidney Foundation. K/DOQI, Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (6 Suppl. 2): S1-140.
32. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F, Lozano J et al; ANSWER study. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER-a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24 (2): 578-88.
33. O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2): 369-75.
34. Taal MW, Masud T, Green D, Cassidy MJ. Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (8): 1922-8.
35. Reaich D, Price SR, England BK, Mitch WE: Mechanisms causing muscle loss in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 242-7.
36. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-91.
37. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, Tatsumi N, Hatsuda S, Shinohara K et al. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70: 549-56.
38. Bellizzi V, Di Iorio BR, Zamboli P. Daily nutrient intake in hemodialysis. *G Ital Nefrol* 2003; 20 (6): 592-601.
39. Sharma M, Rao M, Jacob S. A dietary survey in Indian hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1999; 9 (1): 21-5.
40. Loerenzo V, de Bonis E, Rufino M et al. Caloric rather than protein deficiency predominates in stable chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (10): 1885-9.
41. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr* 2002; 12 (1): 17-31.
42. Guarnieri G, Faccini L, Lipartiti T et al. Simple methods for nutritional assessment in hemodialyzed patients. *Am J Clin Nutr* 1980; 33 (7): 1598-607.
43. Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P et al. PCR, Kt/V and membrane. *Kidney Int Suppl* 1993; 41: S268-73.
44. Cano M, Camousseigt J, Carrasco F, Rojas P, Inostroza J, Pardo A, Faundez V, Loncon P, Pacheco A, Sanhueza ME. Evaluación de la composición corporal en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 682-7.
45. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 51 (5): 1578-82.
46. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccirelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50 (6): 2103-8.
47. Abad S, Sotomayor G, Vega A, Pérez de José A, Verdalles U, Jofré R, López-Gómez JM. The phase angle of the electrical impedance is a predictor of long-term survival in dialysis patients. *Nefrologia* 2011; 31 (6): 670-6.



Original

Nutritional status influences the length of stay and clinical outcomes in hospitalized patients in internal medicine wards

Ana Manuela Ordoñez¹, Maria Eliana Madalozzo Schieferdecker², Talita Cestonaro³, João Cardoso Neto⁴ and Antônio Carlos Ligocki Campos⁵

¹MS estudiante en el Programa de Posgrado en Niños y Adolescente. Universidad Federal de Paraná. ²Profesora Doctora en Clínica Quirúrgica del Programa de Posgrado en Seguridad Alimentaria de la Universidad Federal de Paraná. ³MS estudiante en el Programa de Posgrado en Seguridad Alimentaria. Universidad Federal de Paraná. ⁴MS estudiante en Ingeniería de Producción. Universidad Federal de Paraná. ⁵Profesor doctor y cirujano coordinador del Programa de Posgrado em Clínica Quirúrgica. Universidad Federal de Paraná (UFPR). Brazil.

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the relationship between the nutritional status (NS) and clinical outcome and length of stay (LOS) among patients admitted to the internal medicine ward.

Methods: This is a retrospective observational study performed with the data of clinical patients collected during a one year period. The NS was assessed using: subjective global assessment (SGA), body mass index (BMI), triceps skinfold thickness (TST), muscle arm circumference (MAC) and combined tools. Statistical analysis was performed with a confidence interval of 95% ($p < 0.05$). For categories comparison the chi-square test was used. To examine the association between length of stay and variables related to the NS Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests was used with multiple comparisons.

Results: 396 patients were included in the study, 42.2% were over 60 years of age, what was associated with the presence of hypertension ($p < 0.001$), diabetes mellitus ($p = 0.003$) and required diet with modifications consistency ($p = 0.003$). According to combined diagnostic tools, 45.7% of patients were malnourished. Decreased food intake ($p = 0.01$), malnutrition according to SGA ($p = 0.02$) and MAC ($p = 0.03$) were associated with increased mortality. Patients with tertiary level of care ($p = 0.01$), decreased food intake ($p = 0.001$), who died ($p = 0.004$) and diagnosed with malnutrition by SGA ($p = 0.001$) and by the combined tools ($p = 0.001$) had a longer LOS.

Conclusions: Patients who were malnourished by SGA and who presented decrease food intake at admission had longer LOS and poorer clinical outcomes (highest number of deaths). The diagnosis of malnutrition by MAC was also related to higher mortality.

(Nutr Hosp. 2013;28:1313-1320)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6609

Key words: Nutritional status. Length of stay. Clinical outcome.

Correspondence: Ana Manuela Ordoñez.

MS estudiante en el Programa de Posgrado en Niños y Adolescentes. Universidad Federal de Paraná.

Rua Guilherme Pugsley, 1959, apartamento 42, bloco K. CEP 80620-000 Água verde - Curitiba, PR - Brasil.

E-mail: anamanuela.ordonez@gmail.com

Recibido: 1-IV-2013.

Aceptado: 11-VI-2013.

EL ESTADO NUTRICIONAL INFLUYE EN LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LAS CLÍNICAS MÉDICAS

Resumen

Objetivo: Vincular el estado nutricional (EN) con la evolución clínica y la duración de la estancia de los pacientes ingresados en las clínicas médicas de un hospital universitario.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que los datos analíticos se obtuvieron de los pacientes ingresados durante el período de un año. Para la evaluación del EN se utilizaron: la valoración global subjetiva (VGS), el índice de masa corporal (IMC), el pliegue cutáneo tricipital (PCT), la circunferencia muscular del brazo (CMB) y el diagnóstico del estado nutricional por la combinación de métodos (VGS, medidas de antropometría y bioquímicas). El análisis estadístico se realizó con el poder de confianza del 95% ($p < 0,05$). Para las categorías de comparación se utilizó chi-cuadrado. Para examinar la asociación entre la duración de la estancia y variables relacionadas con el EN se utilizaron Mann-Whitney y Kruskal-Wallis con comparaciones múltiples.

Resultados: De los 396 sujetos estudiados 57,8% eran adultos. Ser mayor se asoció con la presencia de hipertensión arterial ($p < 0,001$), diabetes mellitus ($p = 0,003$) y requerir cambios en la consistencia de la dieta ($p = 0,003$). Al final de la evaluación el 45,7% eran desnutridos. Presentar disminución de la ingesta de alimentos ($p = 0,01$), malnutrición según el SGA ($p = 0,02$) y la CMB ($p = 0,03$) se asoció con mortalidad. Estuvieron más tiempo hospitalizados los pacientes con nivel terciario de atención ($p = 0,01$), disminución de la ingestión de alimentos ($p = 0,001$), que murieron ($p = 0,004$), con un diagnóstico de desnutrición por VGS ($p = 0,001$) y por la combinación de métodos ($p = 0,001$).

Conclusión: pacientes desnutridos según VGS y con disminución de la ingestión de alimentos al comienzo de la hospitalización se mantuvieron más tiempo en el hospital y tuvieron peores resultados clínicos (mayor número de muertes). El diagnóstico de la desnutrición por CMB también se relacionó con una mayor frecuencia de muertes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1313-1320)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6609

Palabras clave: Estado nutricional. Tiempo de internación. Evolución clínica.

Abbreviations

NS: Nutritional status.
LOS: Length of Stay.
SGA: Subjective Global Assessment.
BMI: Body Mass Index.
TST: Triceps Skinfold Thickness.
MAC: Muscle Arm Circumference.
HTN: Hypertension.
DM: Diabetes Mellitus.

Introduction

According to studies from around the world malnutrition is a prevalent condition in hospitals, being present in about half of hospitalized patients. Malnourished patients have worse treatment response and increased rates of complication. This framework prolongs hospital stay and increases costs and mortality.^{1,2,3,4,5,6}

However, there is not a gold standard tool for nutritional assessment. Due to the limitation of the different tools the Academy of Nutrition and Dietetics indicates the use of a large number of combine methods.⁷ Despite the importance of hospitalized patients nutritional status, frequently the nutritional assessment is neglected. In the Brazilian National Survey on Hospital Nutritional Assessment (IBRANUTRI) study, only about 20% of patients had the nutritional status registered in personal health records.⁶ The nutritional assessment enables early identification of patients at nutritional risk and predicts the probability of a better or worse outcome due to nutritional status. The nutritional support initiated at the proper time might improvement the outcome.⁸

Objectives

The aim of this study was to investigate the relationship of the nutritional status (NS) with clinical outcome and length of stay (LOS) among patients admitted to the internal medicine ward.

Patients and methods

This is a retrospective observational and analytical study using the data of hospitalized patients admitted at the male and female internal medicine wards of the Clinical Hospital of the Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil, over a period of one year (between 2008-2009 years). The data were from nutritional records used by the Nutrition Service and were obtained at the time of admission. In the study, only records containing complete patient information were included. The information records used contained identification (gender, age), health (diagnosis, co-

morbidities, clinical outcome, LOS) and assessment of nutritional status by different tools.

The diagnosis was categorized into two categories according to reason of hospitalization (disease under treatment or disease still under investigation). The division was carried out because of the large number of different diseases assisted at internal medicine wards. The clinical outcome was classified as discharge or death.

The Subjective Global Assessment (SGA) used is adapted from Detsky.⁹ Information about decreased food intake and consistency modified diet used in this study were from SGA.

Body weight was measure in a mechanical scale (Filizola®) with capacity of 150 kg and precision of 0,1 kg and height was assessing using stadiometer fixed at the same equipment. The weight loss during hospitalization was calculated as the difference between weight at admission and last weight before discharge or death. The body mass index (BMI) was calculated dividing the weight by the square of the height (kg/m²) and was classified according to WHO¹⁰ criteria for adults and Lipschitz¹¹ for elderly.

The triceps skinfold thickness (TST) was measure using a skinfold caliper (Cescorf®) with a range of 0-100 mm and precision of ± 1.0 mm. The measurement was performed on the right side of body and was used the mean of three times for the analyses. Mid-arm circumference was assessed at the measure midpoint of upper right arm to the nearest 0.1 cm. Mid-arm muscle circumference (MAC) was determined using the standard equation of Frisancho.¹² TST and MAC were standardized for gender and age: data was multiplied for 100 and divided by 50th percentile. After, both TST and MAC were classified according to Frisancho.¹²

The classification level of nutritional care in primary, secondary and tertiary considers the underlying disease and the nutritional status.¹³ The nutritional diagnosis by the combined tools is defined subjectively using data from the SGA, BMI, TST, MAC and laboratory tests – albumin (normal range: 3,5-5,5 g/dL) and total lymphocyte count (> 1,600/ mL).

Statistical analysis was performed with power of 95% confidence ($p < 0.05$), using the R software, version 2.12.0, the software Statgraphics, Centurion version, and Excel spreadsheets to store data. The age variable had a normal distribution, but the same behavior was not observed with the other variables. In order to compare two categories chi-square test was used, whilst the chi-square test with Yates correction was used to compare three or more categories. The length of stay (LOS) was evaluated using Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests, the last one with multiple comparison test. Correlation tests were made between nutritional status and clinical outcomes.

The use of nutrition records data in this study was approved by the Research Ethics Committee of the Clinical Hospital of the Federal University of Paraná.

Table I
Characteristics of the study population

	<i>N/%</i>	<i>Adult n (%)</i>	<i>Elderly n (%)</i>	<i>p value</i>
<i>Sample</i>	396	229 (57.8)	167 (42.2)	
<i>Gender</i>				
Male	226/57	128 (32.3)	98 (24.7)	0.016 ^{a*}
Female	170/43	101 (25.5)	69 (17.4)	
<i>Hypertension</i>	196/49.5	85 (37.1)	111 (66.5)	0.000 ^{a*}
<i>Diabetes mellitus</i>	71/18	33 (14.4)	38 (22.7)	0.033 ^{a*}
<i>Reason of hospitalization</i>				
Under treatment	204/51.5	124 (54.1)	80 (48)	0.622 ^a
Under investigation	192/48.5	105 (45.8)	87 (52)	
<i>Level of care</i>				
Primary	5/1.3	4 (1.7)	1 (0.6)	0.840 ^b
Secondary	105/26.5	69 (30.1)	36 (21.5)	
Tertiary	286/72.2	156 (68.1)	130 (77.8)	
<i>Decreased food intake</i>	245/61.9	145 (63.3)	100 (59.9)	0.487 ^a
<i>Diet consistency change</i>	109/27.5	50 (21.8)	59 (35.3)	0.003 ^{a*}
<i>Weight loss (kg)**</i>	1,27 (0.1-9.9)	1,3 (0.1-7.5)	1,2 (0.1-9.9)	0.43 ^c
<i>Length of stay (days)**</i>	13,0 (1.0-76.0)	12,0 (2.0-76.0)	13,0 (1.0-66.0)	0.69 ^c

^aComparison of variables between adults and elderly, Chi-square test with Yates correction.

^bComparison of variables between adults and elderly, Chi-square test.

^cComparison of variables between adults and elderly, Mann-Whitney test, $p > 0.05$

*Statistically significant values, $p < 0.05$.

**Numbers in format median (minimum-maximum).

Results

The study included data from 396 individuals. Elderly over 60 years of age represented a significant proportion of the study population (42%). Half of the patients (51.5%) were admitted for treatment of previously diagnosed disease and 72.2% of individuals had nutritional care classified as tertiary. Hypertension (HTN) and diabetes mellitus (DM) were associated with age and were present in 66.5% and 22.7% of the elderly population, respectively ($p < 0.05$) (table I).

Nutritional status

Decrease food intake prior to hospitalization was reported by 62% of participants and it was not associated with age. However, a significant proportion of the elderly needed consistency modified diets (35.3%; $p = 0.003$).

The method based on TST measurement identified the highest degree of malnutrition in patients (58.3%). The TST and SGA obtained the best results in order to identified severely malnourished individuals (37.4% and 35.6% respectively).

The majority of patients were classified as well nourished by the BMI and MAC (50% and 64.9%, respectively). Nevertheless, combined tools detected malnutrition in 45.7% and nutritional risk in 41.2% of

patients. Few patients were diagnosed as well nourished or overweight/obesity, 8.3% and 4.8%, respectively (fig. 1 and table II). Combined diagnostic tools were correlated with some anthropometric measures, such as TST (weak correlation, $r_{TST} = 0.302$), BMI and MAC (moderate correlations, $r_{BMI} = 0.407$ and $r_{MAC} = 0.404$ respectively).

Clinical outcomes

Clinical outcome was not related to gender, age, HTN, DM, level of nutritional care and diet consistency modified ($p > 0.05$) in this study. Decreased food intake at admission was significantly associated with poorer clinical outcome. Most patients who died (87.5%) presented decreased in food intake ($p = 0.01$). Poorer outcome was significantly associated with malnutrition by SGA and MAC ($p = 0.02$ and $p = 0.03$ respectively). Most patients who died were classified as malnourished by SGA (62.5%) and by MAC (58.3%) (table III).

Length of hospital stay

The median length of stay was 13 days, ranging from 1 to 76 days (IC 95% = 5-29 days), without significant

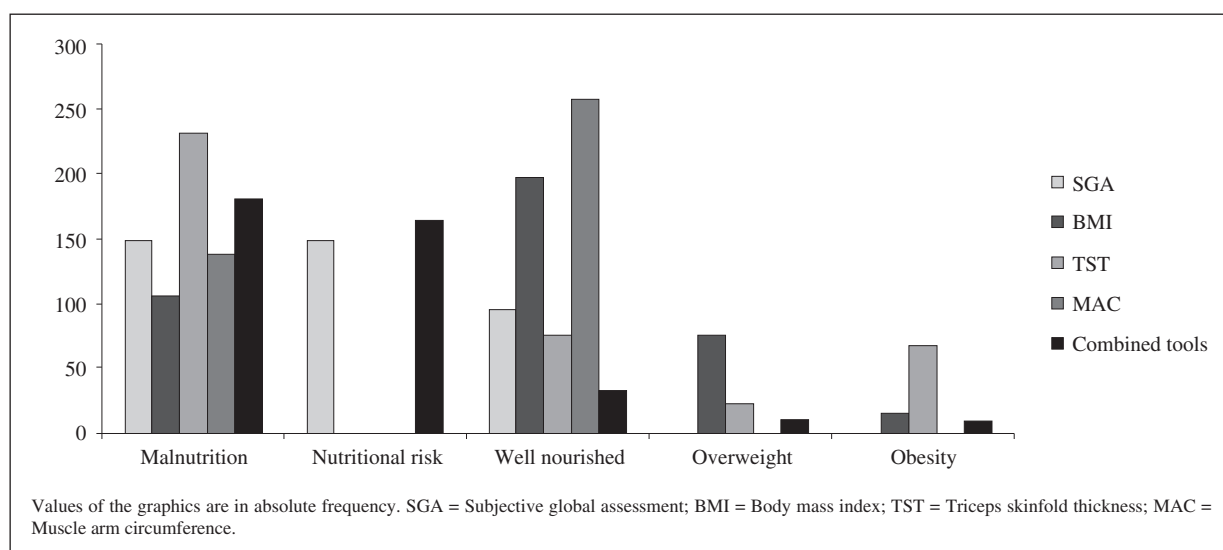


Fig. 1.—Nutritional diagnosis according to different assessment tools used.

Tools	Nutritional diagnosis	Adults n (%)	Elderly n (%)	Total
SGA	Severe malnutrition	83 (36.2)	65 (38.9)	148
	Nutritional risk	85 (37.1)	66 (39.5)	151
	Well nourished	61 (26.6)	36 (21.6)	97
	n	229 (100.0)	167 (100)	396
BMI	Malnutrition/Thinner	38 (16.6)	68 (40.7)	106
	Well nourished	119 (52.0)	79 (47.3)	198
	Overweight	55 (24.0)	20 (12.0)	75
	Obesity	17 (7.4)	0 (0.0)	17
	n	229 (100.0)	167 (100.0)	396
TST	Severe malnutrition	87 (38.0)	54 (32.3)	141
	Moderate malnutrition	31 (13.5)	15 (9.0)	46
	Mild malnutrition	28 (12.2)	16 (9.6)	44
	Well nourished	42 (18.3)	33 (19.8)	75
	Overweight	13 (5.7)	10 (6.0)	23
	Obesity	28 (12.2)	39 (23.4)	67
	n	229 (100.0)	167 (100.0)	396
MAC	Severe malnutrition	14 (6.1)	7 (4.2)	21
	Moderate malnutrition	41 (17.9)	13 (7.8)	54
	Mild malnutrition	45 (19.7)	19 (11.4)	64
	Well nourished	129 (56.3)	128 (76.6)	257
	n	229 (100.0)	167 (100.0)	396
Combined Tools	Severe malnutrition	27 (11.8)	13 (7.8)	40
	Moderate malnutrition	37 (16.2)	30 (18.0)	67
	Mild malnutrition	40 (17.5)	34 (20.4)	74
	Nutritional risk	93 (40.6)	70 (41.9)	163
	Well nourished	20 (8.7)	13 (7.8)	33
	Overweight	6 (2.6)	5 (3.0)	11
	Obesity	6 (2.6)	2 (1.2)	8
	n	229 (100.0)	167 (100.0)	396

SGA = Subjective global assessment; BMI = Body mass index; TST = Triceps skinfold thickness; MAC = Muscle arm circumference.

difference between adults and elderly. Among the patients included in the study, 6% died (table I).

The LOS did not differ according to gender, age, need of diet consistency change and anthropometric

measurements. Longer hospitalization periods were associated with poor clinical outcomes, decreased food intake, level of nutritional care, diagnosis by SGA and malnutrition diagnosis by combining tools. The LOS of

Table III
Relationship between clinical outcome and the variables involved in the assessment of nutritional status

Variables	N	Clinical outcome		p value
		Discharge n (%)	Death n (%)	
<i>Gender</i>				
Male	226	210 (92.9)	16 (7.1)	0.93 ^a
Female	170	162 (95.3)	08 (4.7)	
<i>Age</i>				
Adult	229	216 (94.3)	13 (5.7)	0.87 ^a
Elderly	167	156 (93.4)	11 (6.6)	
<i>Hypertension</i>	196	185 (94.4)	11 (5.6)	0.87 ^a
<i>Diabetes melitus</i>	71	66 (93.0)	5 (7.0)	0.91 ^a
<i>Level of care</i>				
Primary	5	5 (100.0)	–	0.08 ^b
Secondary	105	103 (98.1)	02 (1.9)	
Tertiary	286	264 (92.3)	22 (7.7)	
<i>Decreased food intake</i>	245	224 (91.4)	21 (8.6)	0.01a*
<i>Diet consistency change</i>	109	102 (93.6)	7 (6.4)	0.96 ^a
<i>SGA</i>				
Severe malnutrition	148	133 (89.9)	15 (10.1)	0.02 ^{b*}
Nutritional risk	151	144 (95.4)	07 (4.6)	
Well nourished	97	95 (97.9)	02 (2.1)	
<i>BMI</i>				
Thinner	106	104 (98.1)	5 (4.7)	0.85 ^b
Well nourished	198	187 (94.4)	11 (5.6)	
Overweight	75	68 (90.7)	7 (9.3)	
Obesity	17	16 (94.1)	1 (5.9)	
<i>TST</i>				
Severe malnutrition	141	132 (93.6)	9 (6.4)	0.36 ^b
Moderate malnutrition	46	43 (93.5)	3 (6.5)	
Mild malnutrition	44	42 (95.5)	2 (4.5)	
Well nourished	75	72 (96.0)	3 (4.0)	
Overweight	23	20 (87.0)	3 (13.0)	
Obesity	67	63 (94.0)	4 (6.0)	
<i>MAC</i>				
Severe malnutrition	21	19 (90.5)	2 (9.5)	0.03 ^{b*}
Moderate malnutrition	54	46 (85.2)	8 (14.8)	
Mild malnutrition	64	60 (93.8)	4 (6.3)	
Well nourished	257	247 (96.1)	10 (3.9)	
<i>Combined tools</i>				
Severe malnutrition	40	36 (90.0)	4 (10.0)	0.09 ^b
Moderate malnutrition	67	59 (88.1)	8 (11.9)	
Mild malnutrition	74	68 (91.9)	6 (8.1)	
Nutritional risk	163	157 (96.3)	6 (3.7)	
Well nourished	33	33 (100.0)	–	
Overweight	11	11 (100.0)	–	
Obesity	8	8 (100.0)	–	

*Comparison between the studied variables and clinical outcome (discharge or death), Chi-square test with Yates correction.

^bComparison between the studied variables and clinical outcome (discharge or death), Chi-square test.

*Values considered significant with $p < 0.05$. (%) = percentage calculated in relation to the N of the respective class.

SGA = Subjective global assessment; BMI = Body mass index; TST = Triceps skinfold thickness; MAC = Muscle arm circumference.

patients who died, was 7 days longer than those who were discharged ($p = 0.004$). Patients that decreased food intake had LOS 3 days longer than patients without decreased food intake ($p = 0.001$). Tertiary

patients remained hospitalized 4 days longer than secondary care patients ($p < 0.01$) (table IV). According to SGA, malnourished and patients at nutritional risk had longer LOS than well nourished

Tabla IV
Relationship between length of hospital stay and the variables involved in the assessment of nutritional status

<i>Variables</i>	<i>N</i>	<i>Length of hospital stay (days)**</i>	<i>p value</i>
<i>Gender</i>			
Male	226	13.5 (2-76)	0.69 ^a
Female	170	12.0 (1-63)	
<i>Age</i>			
Adult	229	13.0 (1-66)	0.07 ^a
Elderly	167	12.0 (2-76)	
<i>Hipertensão</i>			
Present	196	11.0 (1-76)	0.11 ^a
Absent	200	13.0 (2-70)	
<i>Diabetes mellitus</i>			
Present	71	15.0 (2-59)	0.09 ^a
Absent	325	12.0 (1-76)	
<i>Level of care</i>			
Primary	5	8.0 (3-29)	0.01 ^b
Secondary	105	10.0 (1-76)	
Tertiary	286	13.0 (2-70)	
<i>Decreased food intake</i>			
Present	245	15.0 (2-59)	0.001 ^{a*}
Absent	151	12.0 (1-76)	
<i>Diet consistency change</i>			
Yes	109	12.0 (1-70)	0.63 ^a
No	287	13.0 (2-76)	
<i>Clinical outcome</i>			
Death	24	19.0 (2-66)	0.004 ^{a*}
Discharge	372	12.0 (1-76)	
<i>SGA</i>			
Severe malnutrition	148	14.5 (2-76)	0.001 ^{b*}
Nutritional risk	151	13.0 (2-52)	
Well nourished	97	9.0 (1-30)	
<i>BMI</i>			
Thinner	106	14.5 (2-76)	0.09 ^b
Well nourished	198	11.0 (2-66)	
Overweight/obesity	75	12.0 (1-63)	
<i>TST</i>			
Severe malnutrition	141	12.0 (2-62)	0.34 ^b
Moderate malnutrition	46	13.0 (2-66)	
Mild malnutrition	44	16.0 (2-44)	
Well nourished	75	11.0 (2-43)	
Overweight	23	10.5 (1-76)	
Obesity	67	13.0 (2-44)	
<i>MAC</i>			
Severe malnutrition	21	15.0 (6-44)	0.12 ^b
Moderate malnutrition	54	13.0 (2-70)	
Mild malnutrition	64	14.0 (2-66)	
Well nourished	257	11.0 (1-63)	
<i>Combined tools</i>			
Severe malnutrition	40	15.0 (8-70)	0.001 ^{b*}
Moderate malnutrition	67	16.0 (4-66)	
Mild malnutrition	74	13.0 (2-63)	
Nutritional risk	163	10.0 (2-76)	
Well nourished	33	10.0 (2-41)	
Overweight	11	9.0 (3-30)	
Obesity	8	4.5 (1-18)	

**Numbers in median format (min-max) calculated with IC 95%.

^aComparison between the studied variables and length of stay, Mann-Whitney test.

^bComparison between the studied variables and length of stay, Kruskal-Wallis test and multiple comparisons among categories of variables.

*Values considered significant with $p < 0.05$.

SGA: Subjective global assessment; BMI: Body mass index; TST: Triceps skinfold thickness; MAC: Muscle arm circumference.

patients. The LOS of malnourished patients was 5 days longer than well nourished. The LOS of severe malnourished patients by combined tools was 5 days longer than well nourished ones and 10 days longer than obese patients (table IV). The correlation coefficients between weight loss during the hospitalization period and clinical outcome ($r = 0.028$) and LOS ($r = 0.010$) were not significant.

Discussion

The elderly population is increasing over the past years¹⁴ and added to this situation exists a progressive increase in the prevalence of chronic diseases among the general population. In this study elderly population represents almost half of the patients evaluated. Further, HTN and DM were associated with the elderly population increasing the risk of developing complications from chronic diseases, which affect the maintenance of a good nutritional status^{15,16}. Elderly people are a risk group for nutritional alteration due to physical, cognitive and physiological limitations imposed by advancing age. In this study, the elderly required more dietary modifications and had higher median weight loss.

Fifty percent of the patients in the present study had some degree of weight loss during the hospitalization period, which is higher than the percentage published in another study in a university hospital, in which 31% of hospitalized patients showed decline in nutritional status during hospitalization¹⁷. Half of patients did not have a definitive diagnosis at admission, which involves performing several diagnostic tests. This may have contributed to increase the fasting times which can affect negatively the nutritional status. Most patients were classified as tertiary level care, *i.e.*, the underlying disease required nutritional care and it was already associated to nutritional risk factors (anorexia, decreased food intake, weight loss). This fact can be justified because this is a tertiary hospital, where the patients are admitted when the symptoms are already advanced in a process of underlying diseases investigation. These clinical symptoms can affect the food intake and interfere with the maintenance of a good nutritional status.

In this study nutritional status assessment was done using different tools. There is not a gold standard method for the diagnosis of nutritional status, which makes the use of different tools important in order to define the nutritional diagnosis, since each of these tools has limitations. Therefore, in this study a combination of different tools (here called combined tools) were used in order to make a better diagnosis of nutritional status⁷.

Analyzing the tools used to diagnose undernutrition, TST and SGA were those more effective to detect some degree of malnutrition. In this study, more than half the cases of death were from patients diagnosed as malnourished by SGA. The SGA considers clinical characteristics and presents predictive capacity of nutritional status related complications¹⁸. These data

indicate the importance of periodic nutritional status assessment, which improves the chances of early nutritional therapy and better prognosis¹⁹.

BMI and MAC showed moderate correlation with the nutritional diagnosis by combining tools. Although it has been proposed that anthropometric measurements identify malnutrition mainly in advanced stages²⁰. In the present study only MAC was related to increase mortality. This result might be explained by the fact that this anthropometric measure is able to detect mainly body lean mass changes as compared to other anthropometric measures. The relationship between body lean mass deterioration and mortality is well established²¹.

When clinical, anthropometric and biochemical variables (combined tools) routinely used at the teaching hospital were considered to determine the nutritional status, 46% of patients were classified as malnourished. These results are similar to those reported in other studies, in which 30% to 50% of hospitalized patients were malnourished^{6,22}. Thus, combined tools can improve the early detection of nutritional status, which allows minimize the negative impact of hospital malnutrition. Malnutrition is responsible for poor clinical responses to treatment, increased complications, LOS and costs of hospitalization what adversely affects clinical outcomes^{22,23,24}.

Tertiary care patients, with decreased food intake, diagnosed as malnourished by SGA at admission and by combined tools had longer LOS and poor clinical outcomes. These results have been found in other studies.^{25,26,27,28}. Decreased food intake can be a consequence of advanced underlying disease and be related to poor response to medical treatment. The association between malnutrition detected by SGA at admission and negative clinical outcome has been described in other studies confirming the importance of SGA as a tool for early nutritional assessment at admission.^{29,30}. This may also be associated with more severe underlying disease.

In this study longer LOS was associated with higher mortality. The relationship between malnutrition and LOS was also reported in other studies^{17,31,32,33} and can be considered an independent risk factor for increased complications rates, mortality, and costs³⁴.

This study has some limitations, such as the wide variety of underlying diseases treated or investigated at the internal medicine department. Additionally a large number of patients are admitted for investigation without a definitive diagnosis. Thus, it was not possible to determine the impact of the underlying disease on the nutritional status.

Conclusion

Malnourished patients according to SGA and those with decreased food intake at admission have longer LOS and poorer clinical outcomes. Malnutrition diagnosed by MAC is also related to higher mortality.

References

- Correia MITD, Campos ACL, Study EC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: The multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19 (10): 823-5.
- Porbén SS. The state of the provision of nutritional care to hospitalized patients—results from The Elan-Cuba Study. *Clin Nutr* 2006; 25 (6): 1015-29.
- Valente da Silva HG, Santos SO, Silva NO, Ribeiro FD, Josua LL, Moreira AS. Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 542-7.
- Baccaro F, Moreno JB, Borlenghi C, Aquino L, Armesto G, Plaza G, Zapata S. Subjective global assessment in the clinical setting. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31 (5): 406-9.
- Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Gülden-zoph H, Hahn K, Jauch KW, Schindler K, Stein J, Volkert D, Weimann A, Werner H, Wolf C, Zürcher G, Bauer P, Lochs H. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25 (4): 563-72.
- Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A study of 4,000 patients. *Nutrition* 2001; 17 (7-8): 573-80.
- Lacey K, Pritchett E. Nutrition Care Process and Model: ADA adopts roadmap to quality care and outcomes management. *J Am Diet Assoc* 2003; 103 (8): 1061-72.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22 (4): 415-21.
- 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.
- World Health Organization (WHO). Global Database on Body Mass Index: BMI classification. Access in 17 July 2012. Available in: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3_html>
- Lipschitz DA. Screening for Nutritional-status in the Elderly. *Prim Care* 1994; 21 (1): 55-67.
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34 (11): 2540-5.
- Maculevicius J, Fornasari MLL, Baxter YC. Níveis de assistência em nutrição. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1994; 49: 79-81.
- IBGE, Censo Demográfico 2010. Censo demográfico 2010: Características da população e dos domicílios: resultados do universo. Access in: 20 August 2012. Available in: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/>
- Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (1 Suppl. 1): 1-51.
- Nip WFR, Perry L, McLaren S, Mackenzie A. Dietary intake, nutritional status and rehabilitation outcomes of stroke patients in hospital. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24 (5): 460-9.
- Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000; 100 (11): 1316-22.
- Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9 (3): 263-9.
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 321-36.
- Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (3): 248-54.
- Visser M, Schaap LA. Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011; 27 (3): 387-99.
- Ocón Bretón MJ, Altemir Trallero J, Mañas Martínez AB, Sallán Díaz L, Aguillo Gutiérrez E, Gimeno Orna JA. Comparison of two nutritional screening tools for predicting the development of complications in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 701-6.
- Mueller C, Compher C, Ellen DM; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35 (1): 16-24. doi: 10.1177/0148607110389335.
- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; ASPEN. Malnutrition Task Force; ASPEN. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36 (3): 275-83. doi: 10.1177/0148607112440285.
- Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, Cabral V, Escobar D, López R, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp* 2006; 21 (5): 604-10.
- Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantón A, Trallero R, Muñoz MJ, Pérez D, Bonada A, Saló E, Lecha M, Enrich G, Salas-Salvado J; Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia. Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 469-76.
- Pasquini TA, Neder HD, Araújo-Junqueira L, De-Souza DA. Clinical outcome of protein-energy malnourished patients in a Brazilian university hospital. *Braz J Med Biol Res* 2012; 45 (12): 1301-7.
- Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012; 31 (3): 345-50. doi: 10.1016/j.clnu.2011.11.001.
- Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP. Role of nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. *Ann Nutr Metab* 2011; 59 (2-4): 96-106. doi: 10.1159/000332914.
- Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (5): 570-7.
- Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanellas JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genome. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1016-24.
- Middleton MH, Nazarenko G, Nivison-Smith I, Smerdely P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J* 200; 31 (8): 455-61.
- Valente da Silva HG, Santos SO, Silva NO, Ribeiro FD, Josua LL, Moreira AS. Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 542-7.
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 235-9.



Original / Otros

Porcentaje de adiposidad y su relación con el índice de inmunorreactividad de los receptores hormonales en mujeres mexicanas con cáncer de mama

Luz-M.^a-Adriana Balderas-Peña^{1,6}, Daniel Sat-Muñoz², Juan Manuel Castro Cervantes³, Ricardo-Ernesto Ramírez-Orozco⁴, Wenceslao-Guillermo Ángeles-Bueno³, María-Rosa Flores-Márquez⁵, Griselda-Guadalupe Macías-López⁶, Sandra-Luz Ruiz-Quezada⁶, Ana-Leticia Salcedo-Rocha⁷, Javier-Eduardo García de Alba-García⁷ y Pedro Solano-Murillo^{8,9}

¹Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. ²Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco-Obstetricia. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. ³Departamento de Morfología. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. ⁴Departamento Clínico de Oncología Quirúrgica. División de Oncología Hematología. Servicio Nacional de Radioneurocirugía. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. ⁵Licenciatura en Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Guanajuato. ⁶Departamento de Anatomía Patológica. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. ⁷Laboratorio de Biología Molecular. Departamento de Farmacobiología. División de Ciencias Básicas. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara. ⁸Unidad de Investigación Social, Epidemiológica y en Servicios de Salud. Delegación Jalisco. Instituto Mexicano del Seguro Social. ⁹Departamento Clínico de Oncología Médica. División de Oncología Hematología. Servicio Nacional de Radioneurocirugía. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. ⁹Coordinación de la Especialidad en Oncología Médica. Coordinación de Especialidades Médicas. Coordinación de Posgrado. Departamento de Clínicas Médicas. División de Disciplinas Clínicas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. México.

Resumen

Introducción: El tejido adiposo es una importante fuente de estrógenos, los cuales se encuentran implicados en el desarrollo de cáncer de mama.

Objetivo: Establecer la relación entre el porcentaje de adiposidad y el índice de inmunorreactividad de los receptores a estrógenos y a progesterona en mujeres mexicanas con cáncer de mama.

Métodos: Estudio transversal analítico en pacientes con cáncer de mama confirmado con estudio histopatológico. Se estimó el % de adiposidad, y el índice de inmunorreactividad. Se realizó el análisis de correlación entre el porcentaje de adiposidad, el IMC, la presencia de DM2 e hipertensión arterial con la expresión de receptores a estrógeno y progesterona y regresión logística con cálculo de Odds Ratio.

Resultados: Se estudiaron 43 pacientes con cáncer de mama y se observó asociación entre el porcentaje de adiposidad y el índice de inmunorreactividad para los RE y RP (rP 0,470; p 0,003 y rP 0,328; p 0,042 respectivamente). El factor de riesgo más importante en cáncer positivo a receptores estrogénicos fue la obesidad (OR 19,1, IC 95% 2,1 a 169,1, p 0,008) y obesidad previa en

ADIPOSIITY PERCENTAGE RELATIONSHIP WITH HORMONE RECEPTORS IMMUNOREACTIVE SCORE IN BREAST CANCER MEXICAN WOMEN

Abstract

Introduction: Adipose tissue is an important estrogen resource and they are involved in breast cancer development.

Objective: To establish the relationship between adiposity percentage and the estrogen and progesterone receptors immunoreactive score in Mexican women with breast cancer.

Methods: This is a transversal and analytical study. We identified breast cancer women with cancer histologic diagnosis. We calculated: adiposity percentage and immunoreactive score. We performed correlation analysis between adiposity percentage, body mass index, diabetes mellitus and arterial hypertension, with estrogen and progesterone receptors in breast cancer samples. We perform logistic regression and Odds Ratio estimations.

Results: We studied 43 patients with breast cancer and we observed association between adiposity percentage and estrogen and progesterone immunoreactive score (rP 0.470; p 0.003 and rP 0.328; p 0.042, respectively). The most important risk factor in breast cancer positive to estrogen receptors was obesity (OR 19.1, IC95% 2.1 a 169.1, p 0.008), and previous obesity in breast cancer positive to progesterone receptors (OR 20.7, IC95% 2.3 a 185.9, p 0.007).

Discussion: Adiposity percentage is an important risk factor to develop breast cancer positive to hormone

Correspondencia: Luz-M.^a-Adriana Balderas-Peña.
UMAE Hospital de Especialidades.
Centro Médico Nacional de Occidente IMSS.
Belisario Domínguez 1000.
CP: 44340 Jalisco. México.
E-mail: luz.ma.adriana@gmail.com

Recibido: 1-II-2013.
Aceptado: 13-V-2013.

cáncer positivo a receptores a progesterona (OR 20,7, IC 95% 2,3 a 185,9, p 0,007).

Conclusión: El porcentaje de adiposidad es un factor de riesgo importante para desarrollar cáncer de mama positivo a receptores hormonales.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1321-1329)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6470

Palabras clave: *Porcentaje de adiposidad. Cáncer de mama. Receptores a estrógeno. Receptores a progesterona.*

Introducción

El cáncer está condicionado por diversos factores etiológicos, algunos aún no identificados¹. Los cánceres en conjunto son una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, y en los países económicamente desarrollados sólo son superados por las enfermedades cardiovasculares. Se calcula que en el año 2000 hubo unos 10 millones de casos nuevos y más de 6 millones de defunciones por cáncer².

Los factores alimentarios explican aproximadamente el 30% de los cánceres en los países industrializados³, lo que hace de la dieta el segundo factor después del tabaco como causa teóricamente previsible de cáncer. Se cree que esa proporción es de un 20% en los países con economías emergentes⁴, pero los cambios experimentados por la dieta podrían hacerla aumentar. En conjunto, se calcula que el peso corporal y la inactividad física son responsables de entre la quinta y la tercera parte de varios de los cánceres más comunes, concretamente los cánceres de mama (posmenopáusicos), colon, endometrio, riñón y esófago (adenocarcinoma)⁵.

El cáncer de mama es el segundo más común en el mundo y el más frecuente entre las mujeres, con mayor incidencia en los países desarrollados en comparación con las economías emergentes⁶, si bien estas diferencias pudiesen estar relacionadas con factores de riesgo reproductivo, existen cada vez más evidencias de que el estilo de vida, la dieta y la obesidad condicionan estas diferencias^{7,8}.

Se ha demostrado que la obesidad y el alcohol incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de mama. La obesidad aumenta aproximadamente en 50% el riesgo de cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas^{9,10}. No se ha encontrado evidencia de que la obesidad aumente el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, pero ser obesa, antes de la menopausia, probablemente condicione la obesidad durante el resto de la vida y por consiguiente, con el tiempo, un mayor riesgo de cáncer de mama.

La epidemia de obesidad y su relación con enfermedades metabólicas podría ser atribuida a cambios dramáticos en los factores ambientales y nutricionales de las últimas décadas¹¹. El incremento en la ingesta calórica y la disminución de la actividad física se han postulado como una de las causas más importantes de este

receptors related with the risk of breast cancer positive to hormonal receptors.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1321-1329)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6470

Key words: *Adiposity percentage. Breast cancer. Estrogen receptors. Progesterone receptors.*

incremento, sin embargo, algunas evidencias se han centrado en el papel potencial de obesógenos ambientales (factores productores de obesidad de tipo ambiental), como los xenobióticos químicos que pueden alterar el desarrollo normal y el control homeostático sobre la adipogénesis y el balance de energía.

Estas evidencias señalan el papel de los receptores a estrógenos alfa (ER α) y beta (ER β) que regulan las vías metabólicas de los estrógenos y que se relacionan con las alteraciones de las vías metabólicas conjuntas estradiol (E2)/receptores estrogénicos por los obesógenos ambientales.

Los estrógenos, por su parte, actúan a través de estos receptores en el aparato reproductor, el tejido óseo, el aparato cardiovascular, la hematopoyesis, así como en el sistema nervioso central y periférico¹². Los estrógenos se encuentran implicados en el desarrollo de cáncer de mama y los factores de riesgo asociados con él reflejan en muchos casos la exposición acumulada del epitelio mamario a los estrógenos¹³.

Existen dos hipótesis concurrentes para explicar la relación entre los esteroides sexuales (cuya molécula precursora es el colesterol), particularmente los estrógenos y el cáncer de mama; la primera postula que la unión de los estrógenos a los receptores de estrógenos estimula la proliferación del epitelio mamario, con lo que se estimula el número de células blanco en éste tejido y se incrementa la división celular y la síntesis de DNA, con lo que se eleva el riesgo de errores de replicación, lo que puede resultar en la aparición de mutaciones de *novo* que alteran procesos celulares normales como la apoptosis, la proliferación celular o la reparación de DNA¹⁴⁻¹⁶. La segunda hipótesis postula que el metabolismo de los estrógenos lleva a la producción de sustancias genotóxicas que producen daño directo al DNA, con mutaciones puntuales. Existe evidencia de que los estrógenos pueden actuar a través de ambos mecanismos para iniciar y/o promover el cáncer de mama. Los mecanismos a través de los cuales los receptores estrogénicos y sus co-reguladores modulan el desarrollo y la progresión tumoral han empezado a entenderse, así como los mecanismos a través de los cuales se regula el crecimiento celular y la transcripción dependiente de estrógenos¹⁴⁻¹⁶.

La obesidad resulta en exceso de tejido adiposo blanco, considerado un órgano endócrino por su capacidad para almacenar y metabolizar hormonas esteroi-

deas, por su parte, los estrógenos regulan el metabolismo y la localización del tejido adiposo blanco, al tiempo que juegan un papel en la adipogénesis, los depósitos de tejido adiposo, la lipogénesis, la lipólisis y la proliferación de adipocitos¹⁴⁻¹⁶.

En las mujeres posmenopáusicas la disminución de los niveles de estrógenos se asocia a un aumento de los depósitos de tejido adiposo de localización central, donde se da la aromatización de los esteroides sexuales.

Los RNA mensajeros y las proteínas de ER y PR se expresan en el tejido adiposo humano. En los adipocitos humanos maduros la isoforma ER es la que tiene mayor expresión, también se ha observado una mayor expresión del ER en el tejido adiposo de las mujeres, con respecto a los varones, ninguno de ellos se expresa en los preadipocitos¹⁴⁻¹⁶.

A pesar de que los mecanismos responsables de la regulación de la adipogénesis mediada por estrógenos permanecen inciertos, éstos pueden estar involucrados en la supresión de estrógenos de lipoproteína-proteasa, una enzima lipogénica que regula la conversión metabólica de los triglicéridos plasmáticos a ácidos grasos libres y el aumento de los depósitos de lípidos en los adipocitos¹⁴⁻¹⁶.

El gen de la lipoproteína-proteasa es un blanco transcripcional directo de los estrógenos. En las mujeres el nivel de la enzima se incrementa después de la menopausia. Adicionalmente para inhibir la lipogénesis (recaptura de ácidos grasos), los estrógenos también incrementan la lipólisis (liberación de ácidos grasos y glicerol), por aumento en la expresión de lipasas hormono-sensibles, las cuales catalizan lisis de los depósitos triacilglicerol y la liberación de ácidos grasos. Sin embargo, los estrógenos también han mostrado la capacidad de inhibir la lipólisis¹⁴⁻¹⁶.

En las mujeres posmenopáusicas los estrógenos incrementan la expresión de los receptores α -2-adrenérgicos en el tejido adiposo subcutáneo, la cual inhibe la lipólisis. Este incremento sugiere un papel directo de los receptores de estrógenos en la regulación de la lipólisis¹⁴⁻¹⁶.

Estos antecedentes brindan las bases teóricas para la observación clínica de la mayor frecuencia de cáncer de mama hormonodependiente en mujeres obesas y de la posibilidad de establecer estrategias de prevención relacionadas con el mantenimiento de un estilo de vida saludable y tratamiento de la obesidad, como parte de la estrategias para lograr una disminución en el número de casos de cáncer de mama con receptores hormonales positivos, con un probable impacto en la reducción en el número total de casos nuevos de cáncer de mama.

Objetivo

Establecer la relación entre el porcentaje de adiposidad y el índice de inmunoreactividad de los receptores a estrógenos y a progesterona en mujeres mexicanas con cáncer de mama.

Métodos

Estudio transversal analítico de asociación en un grupo de 43 mujeres con cáncer de mama en diferentes etapas clínicas a través de un muestreo consecutivo. Estudio aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 1301 del Instituto Mexicano del Seguro Social y se obtuvo el consentimiento bajo información de cada una de las pacientes para participar en el estudio. Las pacientes se reclutaron en la consulta externa de la División de Oncología al cubrir con los siguientes criterios de selección: diagnóstico histológico de cáncer de mama en cualquiera de sus etapas clínicas, mujeres mayores de 18 años, se les midió: índice de masa corporal y porcentaje de adiposidad. No se integraron al estudio las pacientes que hubiesen iniciado manejo para cáncer de mama en otra institución. Se excluyeron aquellas pacientes en quienes por razones técnicas no se realizó la tinción de inmunohistoquímica para evaluar la expresión de receptores a estrógeno y a progesterona.

Valoración nutricia de las pacientes

Las pacientes incluidas en el estudio se evaluaron siguiendo como guía un cuestionario estructurado y validado, donde se incluyeron: datos generales, antecedentes personales patológicos como la presencia de diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial, también se integraron los datos de la antropometría: talla medida con un estadímetro portátil SECA 208 con escala hasta 220 cm de acuerdo a la técnica estándar; el peso y el porcentaje de grasa corporal se evaluaron con báscula de bioimpedancia eléctrica TANITA BF-680W. La interpretación del porcentaje de grasa se realizó acorde a los valores sugeridos por Durnin JGVA y finalmente se tomaron medidas tanto de la cintura como de la cadera para determinar el índice cintura/cadera y circunferencia abdominal. Para calcular el índice de masa corporal, el índice cintura/cadera y la adiposidad, así como para definir obesidad se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones: Índice de masa corporal (IMC): masa (kg)/talla (m)², de acuerdo al cual se clasificó a las pacientes como de peso normal ($\geq 18,5$ a 24,99), con sobrepeso (25 a 29,99) u obesas (≥ 30), de acuerdo a la OMS (*Global Database on Body Mass Index, adapted from WHO, 1995, WHO, 2000 and WHO 2004*). Índice Cintura/Cadera (ICC): Obtenido de la medición del perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante, y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos, aplicando posteriormente la siguiente fórmula: cintura (cm)/cadera (cm), considerando normal un índice de 0,71 a 0,85 en las mujeres, de acuerdo a la OMS (*Global Database on Index Waist-Hip, adapted from WHO, 1996, WHO, 2000 and WHO 2004*). Una circunferencia de cintura mayor a 88 cm se consideró como indicador de riesgo cardiovascular asociado a obesidad. Un porcentaje de masa grasa $\geq 30\%$ en las mujeres se considera excesivo¹⁴⁻¹⁶.

Tabla I
Sistema del índice de inmunoreactividad (IRS por sus siglas en inglés immunoreactive score - Remmele and Stegner)

Porcentaje de células positivas	X	Intensidad de la tinción	=	IRS (0-12)
0 = sin células positivas		0 = sin reacción		0-1 negativo
1 = 0-10% células positivas		1 = reacción leve		2-3 leve
2 = 11-50% células positivas		2 = reacción moderada		4-8 moderado
3 = 51-75% células positivas		3 = reacción intensa		9-12 intenso
4 = ≥ 76% células positivas				
IRS-puntaje				IRS-Clasificación
0-1				0 = negativo
2-3				1 = positivo, expresión débil
4-8				2 = positivo, expresión moderada
9-12				3 = positivo, expresión intensa

*Modificado de: Remmele W and Stegner HE. *Pathologie* 1987; 8 (3): 138-40 y Kaemmerer D et al. *Int J Clin Exp Pathol* 2012; 5 (3): 187-94.

La biopsia del tejido tumoral se envió para ser procesado en el departamento de patología donde se fijó en formaldehído al 0,4%, posteriormente se incluyó en bloques de parafina, los cuales fueron cortados con un grosor de 5 micras y montados en portaobjetos silanizados.

Expresión de RE y RP en el tejido mamario

Las laminillas fueron desparafinadas por calor 50' a 60° C y posteriormente sumergidas dos veces en xilol (5'). Se rehidrataron en alcohol al 100% (2 veces), 96%, 70%, 30% y agua destilada, (5' en cada uno). El desmascaramiento antigénico se realizó con búfer de citrato 10 mM pH 6,0 (2.1 g de ácido cítrico, aforado a 1 L con agua destilada, pH 6,0 con NaOH) durante 30 min en vaporera eléctrica. Se lavaron con TBS (pH 7,4) por 5 minutos.

Tinción inmunohistoquímica

Se utilizó el ensayo *Envision System* (K1393, Dako Corp, Carpintería, USA). Se bloqueó la peroxidasa endógena con el reactivo bloqueador de peroxidasa (Dako Corp, USA) 5' a temperatura ambiente y se lavaron con TBS (pH 7.4) durante 5 minutos. Las laminillas se incubaron con el anticuerpo específico (Dako ER/PR pharmDx™ Kit, Code K4071, USA). Enseguida, se incubaron con anticuerpo secundario conjugado con HRP (*horseradish peroxidase*) durante 30'. Se lavaron con TBS 5'. Se incubaron con cromógeno: 3-amino-etilcarbazol (AEC) por 15'. Se lavaron con agua bidestilada y luego se contratiñeron con la hematoxilina de Mayer con modificación de Lillie (S3309 DAKO cytometry, USA); fueron sumergidas en agua de amonio (NH₄OH 0.08% en agua desionizada) y por último se enjuagaron en agua corriente y se montaron los cubreobjetos con solución de montaje (gelatina 1 g, H₂O 6 mL, glicerina 7 mL, fenol 100 mL). Como control negativo, el proceso se siguió de la misma manera

omitiendo el anticuerpo primario. Se tomaron fotomicrografías de cortes representativos con un microscopio Olympus CX31 y la cámara Sony Cyber-shot DSC-W1 con 5.1 megapíxeles de resolución.

Evaluación de la tinción de inmunohistoquímica para la expresión de receptores a estrógeno y progesterona

El estudio histológico y la evaluación de la inmunohistoquímica fueron realizados por dos patólogos independientes. Las laminillas con evaluaciones discrepantes fueron revaloradas por ambos hasta alcanzar un consenso. Para cada muestra, se evaluaron al menos 3.000 células para la expresión de los receptores a estrógeno y a progesterona. Para calcular el índice de inmunoreactividad se tomaron en cuenta la intensidad de la tinción y el porcentaje de células positivas de acuerdo a la descripción de Remmele y Stegner (1987), con la siguiente fórmula: (Porcentaje de células positivas) x (intensidad de la tinción) = Índice de inmunoreactividad (IRS por sus siglas en inglés *immunoreactive score*, tabla I)^{17,18}.

Análisis estadístico

Se calcularon promedios y desviaciones estándar para la edad, el peso, el índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de expresión de receptores de estrógeno y progesterona, posteriormente se realizó el análisis de correlación entre el porcentaje de masa corporal, el IMC, la presencia de DM2 e hipertensión arterial y el porcentaje de expresión de receptores a estrógeno y progesterona, seleccionando aquellas variables con una p menor de 0,05 en el análisis de correlación; se realizó la regresión logística con el cálculo de Odds Ratio como estimadores de riesgo para desarrollar cáncer de mama con receptores de estrógeno y/o progesterona positivos.

Tabla II
Características antropométricas de acuerdo a la etapa clínica de la enfermedad

	<i>I</i> <i>n</i> = 5	<i>IIa</i> <i>n</i> = 8	<i>IIb</i> <i>n</i> = 20	<i>IIIa</i> <i>n</i> = 7	<i>IIIb</i> <i>n</i> = 1	<i>IV</i> <i>n</i> = 2	<i>p</i>
Peso	72,940 (9,46)	61,600 (6,48)	75,4 (17,4)	65,00 (12,91)	54,00	74,65 (3,040)	0,172
Porcentaje de Adiposidad	36,70 (4,542)	34,72 (5,211)	38,37 (5,1)	33,157 (6,73)	36,90	40,60 (4,525)	0,234
Cintura	94,100 (5,272)	86,56 (14,28)	92,50 (12,7)	84,500 (11,20)	95,00	91,500 (2,12)	0,594
Cadera	106,50 (9,354)	103,38 (7,21)	108,5 (14,3)	102,64 (13,45)	116,00	100,25 (11,7)	0,706
Índice cintura/cadera	0,886 (0,0603)	0,83 (0,120)	0,851 (0,07)	0,8241 (0,048)	0,8189	0,91770 (0,85)	0,624
Índice de masa corporal	30,503 (5,995)	24,94 (3,43)	29,60 (5,85)	25,580 (5,921)	23,373	29,706 (0,4)	0,203

ANOVA; Significancia estadística $p < 0,05$.

Resultados

Se estudiaron 43 pacientes con cáncer de mama en diferentes etapas clínicas, confirmado con estudio histopatológico y con inmunohistoquímica para receptores a estrógeno y a progesterona. La edad promedio fue de 52 ($\pm 12,2$) años, peso de 69,4 ($\pm 13,15$) kg, porcentaje de adiposidad de 36,5 ($\pm 5,23$) %, con cintura de 89,4 ($\pm 11,32$) cm, con cadera de 105,24 ($\pm 10,73$) con un índice cintura/cadera (ICC) de 0,85 ($\pm 0,082$), un índice de masa corporal (IMC) 27,7 ($\pm 5,13$), los tejidos neoplásicos de 18 pacientes (41,86%) tuvieron una expresión de receptores a estrógenos $\geq 10\%$, y de 20 pacientes (46,51%) receptores a progesterona, el promedio del IRS del receptor a estrógenos fue de 3,31 ($\pm 4,17$), el IRS del receptor a progesterona fue 2,69 ($\pm 3,88$) en promedio. La media del porcentaje de expresión del receptor a estrógenos fue 43,10 ($\pm 43,81\%$) y del receptor a progesterona de 31,36 ($\pm 39,12$). Las pacientes con peso normal expresaron un porcentaje promedio de positividad del receptor a estrógenos de 30,77 % ($\pm 42,12$), con sobrepeso de 33,21% ($\pm 42,81$), y las mujeres obesas de 83% ($\pm 23,24$) con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,002$). En las pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad el promedio del porcentaje de positividad fue 25% ($\pm 38,29$), 19,21% (± 34) y 63,45% ($\pm 35,08$) con diferencia significativa ($p = 0,006$).

Cuando se agruparon a las pacientes por etapa clínica y se calculó el promedio del porcentaje de expresión del receptor a estrógenos se encontraron los siguientes resultados: etapa clínica I: 76 (42,63%), etapa clínica IIA: 51,25 (47,9%), etapa clínica IIB: 39,3 (42,4%), etapa clínica IIIA: 35,71 (44,67%), etapa clínica IIIB: 0,00 (0,00%), etapa clínica IV: 45 (35,3%), sin encontrar diferencias ($p = 0,479$). En cuanto al promedio del porcentaje de expresión del receptor a progesterona los resultados fueron: etapa clínica I: 55,6 (51,35%)%, etapa clínica IIA: 40,62 (48,8%) etapa clínica IIB: 28,50 (35,2%), etapa clínica IIIA: 17,86 (33,65%), etapa clínica IIIB: 0,00 (0,00%), etapa clínica IV: 45 (35,3%), sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,548$).

Las pacientes clasificadas con un peso normal tuvieron menos del 33% de grasa corporal y las pacientes

con sobrepeso se encuentran con valores similares las mujeres con obesidad alcanzan porcentajes de adiposidad que fluctúan del 42% al 50% de grasa corporal. Los resultados de la antropometría se muestran por etapa clínica en la tabla II. No se observaron diferencias significativas entre etapas clínicas.

Al realizar el análisis de correlación entre el porcentaje de masa grasa y el índice de inmunoreactividad para los receptores a estrógeno y a progesterona en la biopsia de tejido mamario maligno se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson de 0,470 ($p = 0,003$) y 0,328 ($p = 0,042$) respectivamente.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,002$) en la expresión de receptores a estrógeno de acuerdo a la composición corporal tanto en el grupo de mujeres premenopáusicas, como en las posmenopáusicas (fig. 1). El mismo patrón fue observado en la expresión de los receptores a progesterona (fig. 1).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el número de mujeres obesas en la posmenopausia con respecto a las premenopáusicas ($p = 0,005$), así como en el número de pacientes hipertensas y con obesidad ($p = 0,002$) (tabla III). Estas diferencias no se observan al agrupar a las pacientes por etapa clínica (tabla IV).

Al realizar el cálculo de las estimaciones de riesgo (riesgos crudos) para presentar cáncer de mama positivo a receptores hormonales se observó que la obesidad representa el factor de riesgo más elevado para presentar cáncer de mama positivo a receptores de estrógeno (OR 19,1, IC 95% 2,1 a 169,1, $p = 0,008$), en cuanto a los riesgos ajustados, la estimación más alta correspondió a la obesidad con hipertensión arterial (OR 12,7, IC 95% 1,3 a 128,1, $p = 0,031$). Con respecto a la estimación del riesgo para presentar cáncer de mama positivo a receptores a progesterona, el factor de riesgo más importante en los riesgos crudos fue el antecedente de obesidad previa (OR 20,7, IC 95% 2,3 a 185,9, $p = 0,007$); mientras al estimar los riesgos ajustados, la presencia de obesidad previa con hipertensión arterial actual mostró ser el factor de riesgo más importante (OR 17,5, IC 95% 1,5 a 206,2, $p = 0,023$) como se muestra en la tabla V.

Tabla III
Estado hormonal, diabetes mellitus e hipertensión arterial en mujeres con cáncer de mama

	Peso normal n = 13 n (%)	Sobrepeso n = 19 n (%)	Obesidad n = 11 n (%)	p
Posmenopáusica	2 (4,7)	9 (20,9)	9 (20,9)	0,005
Premenopáusica	11 (25,6)	10 (23,3)	2 (4,7)	
Con Diabetes mellitus II	3 (7,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	0,323
Sin Diabetes mellitus II	10 (23,3)	18 (41,9)	9 (20,9)	
Con Hipertensión arterial	2 (4,7)	3 (7,0)	8 (18,6)	0,002
Sin Hipertensión arterial	11 (25,6)	16 (37,2)	3 (7,0)	

Ji² ; variables cualitativas, Significancia estadística p < 0,05.

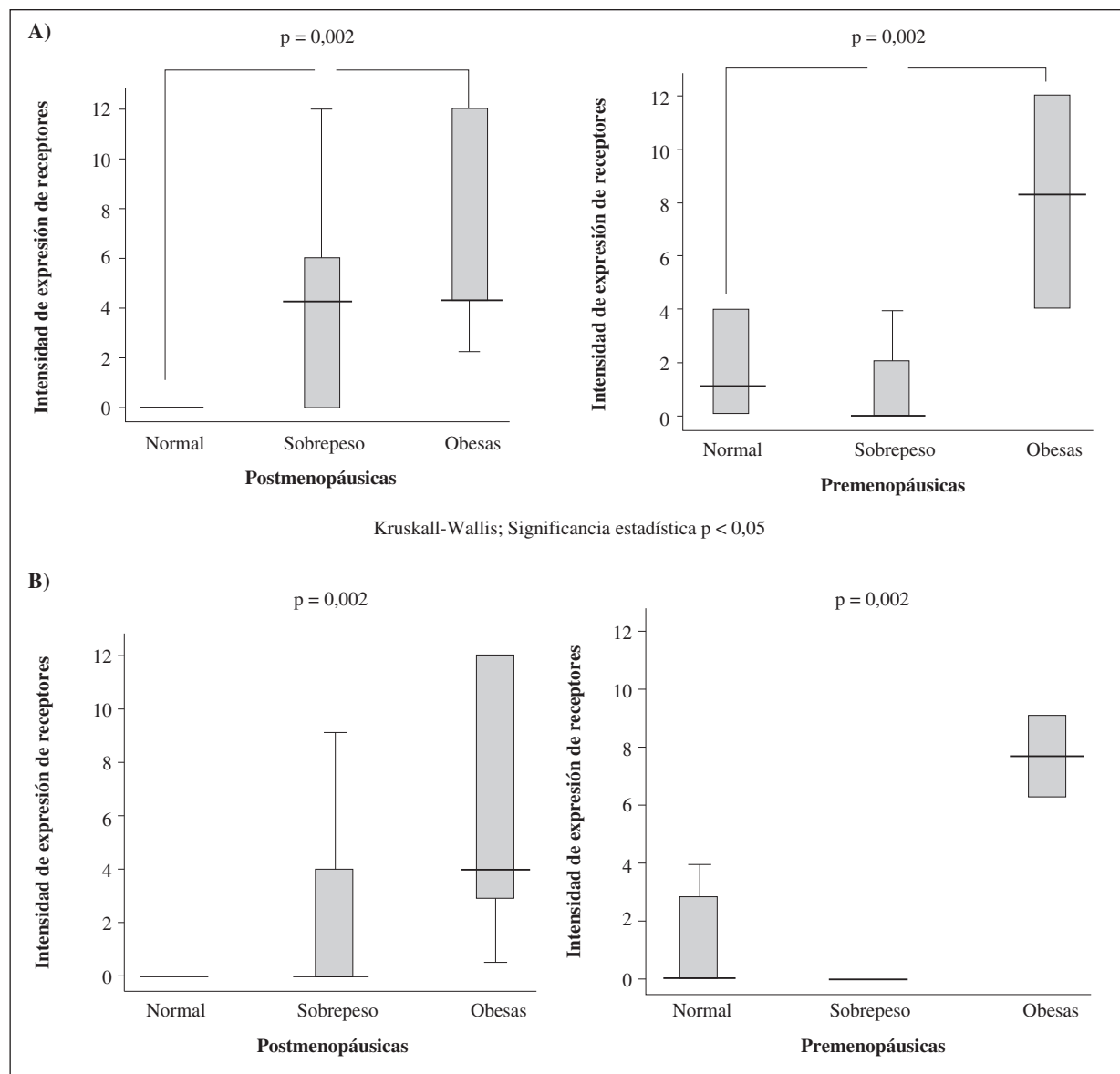


Fig. 1.—a) Expresión de receptores a estrógenos por IMC de acuerdo a su estado hormonal; b) Expresión de receptores a progesterona por IMC de acuerdo a su estado hormonal.

Tabla IV
Estado hormonal. Diabetes mellitus e hipertensión arterial en mujeres con cáncer de mama clasificadas por etapa clínica

	<i>I</i> <i>n</i> = 5 <i>n</i> (%)	<i>IIa</i> <i>n</i> = 8 <i>n</i> (%)	<i>IIb</i> <i>n</i> = 20 <i>n</i> (%)	<i>IIIa</i> <i>n</i> = 7 <i>n</i> (%)	<i>IIIb</i> <i>n</i> = 1 <i>n</i> (%) <i>q</i>	<i>IV</i> <i>n</i> = 2 <i>n</i> (%)	<i>p</i>
Premenopáusica	3 (7,0)	5 (11,6)	9 (20,9)	5 (11,6)	0	1 (2,3)	
Posmenopáusica	2 (4,7)	3 (7,0)	11 (25,6)	2 (4,7)	1 (2,3)	1 (2,3)	0,701
Con Diabetes mellitus II	0	0	3 (7,0)	3 (7,0)	0	0	0,187
Sin Diabetes mellitus II	5 (11,6)	8 (18,6)	17 (39,5)	4 (9,3)	1 (2,3)	2 (4,7)	
Con Hipertensión arterial	3 (7,0)	2 (4,7)	6 (14,0)	1 (2,3)	0	1 (2,3)	0,571
Sin Hipertensión arterial	2 (4,7)	6 (14,0)	14 (32,6)	6 (14,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	

Ji²; variables cualitativas, Significancia estadística $p < 0,05$,

Tabla V
(a) Estimación del riesgo de cáncer de mama positivo a receptores a estrógeno [IRS (Immunoreactivity Score)] en las mujeres con cáncer de mama. (b) Estimación del riesgo de cáncer de mama positivo a receptores a progesterona [IRS (Immunoreactivity Score)] en las mujeres con cáncer de mama

<i>Factor de riesgo</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
<i>(a) Cáncer de mama positivo a receptores a estrógeno</i>			
Obesidad	19,1	2,1 a 169,1	0,008*
Obesidad previa	15,7	1,8 a 140	0,013*
Hipertensión arterial	5,7	1,3 a 25,5	0,021*
Menopausia	3,5	0,99 a 12,2	0,052*
Obesidad + Hipertensión Arterial	12,7	1,3 a 128,1	0,031**
Obesidad + HAS + posmenopausia	11,8	1,14 a 122	0,038**
<i>(b) Cáncer de mama positivo a receptores a progesterona</i>			
Obesidad	9,9	1,8 a 54,4	0,008*
Hipertensión Arterial Sistémica	4,5	1,1 a 18,3	0,035*
Obesidad previa	20,7	2,3 a 185,9	0,007*
Obesidad previa + HAS	17,5	1,5 a 206,2	0,023**
Obesidad previa + Obesidad actual	13,14	0,65 a 264,8	0,093**

*Riesgos crudos.

**Riesgos ajustados.

Discusión

La relación estrecha entre la obesidad y el cáncer se ha descrito no solo para el cáncer de mama, también se ha señalado su relación estrecha con los cánceres de próstata, endometrio, colon y vesícula biliar, todos ellos con uno o varios componentes hormonales relacionados con éstos y con el estilo de vida de los pacientes. En las mujeres el exceso de tejido graso en la pre y la posmenopausia es un factor de riesgo independiente no sólo para el desarrollo de la enfermedad, sino también se ha relacionado con su detección en etapas clínicas avanzadas y con un mal pronóstico en cuanto a período libre de enfermedad y supervivencia global¹⁹. Éstos hallazgos han sido confirmados al igual que en nuestros resultados por autores como Kwan ML et al.²⁰ quienes encontraron que el sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo en el desarrollo de cáncer de

mama; así mismo el estudio de Yang XR et al.²¹ encontraron una clara asociación entre un índice de masa corporal elevado y el cáncer de mama positivo a receptores hormonales, sin que esta relación se observe en tumores triple negativos por histología, lo que sugiere una etiología y una biología, diferentes para otros tipos tumorales, mismos que coincidieron con lo observado por Li CI²² y su grupo, así como por Esfahlan RJ²³ y Oh SW y cols.²⁴.

Se ha postulado que los efectos de la obesidad sobre el aumento del riesgo de cáncer de mama en la pre y la posmenopausia y un pronóstico más adverso, sean el reflejo de que el tejido adiposo secreta diferentes factores que interactúan con el epitelio mamario, de hecho, el tejido adiposo es una de las mayores fuentes de estrógenos (tanto en la premenopausia en mujeres con enfermedad de ovario poliquístico, como en la posmenopausia), los cuales son un factor biológico importante en la

génesis de los cánceres positivos a receptores de estrógenos, los cuales se medían los efectos biológicos de esta hormona²⁵. En nuestros resultados clínicos se confirman estas observaciones cuando al estimar los riesgos de cáncer de mama positivo a estrógenos y/o a progesterona, asociados con la obesidad (cáncer positivo a RE: OR 19,1, IC 95% 2,1 a 159,1, p 0,008; cáncer positivo a RP: OR 9,9, IC 95% 1,8 a 54,4, p 0,008) o el antecedente de la misma (cáncer positivo a RE: OR 15,7, IC 95% 1,8 a 140, p 0,013; cáncer positivo a RP: OR 20,7, IC 95% 2,3 a 185,9, p 0,007), encontramos que estas dos condiciones se comportan como importantes factores de riesgo.

El tejido adiposo como órgano endocrino es una fuente importante de leptina, la cual no sólo controla el mecanismo de la saciedad, el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos, dentro de sus acciones fisiológicas también juega un papel en el desarrollo de la hematopoyesis y los sistemas reproductivo e inmune²⁶.

No sólo la ingesta calórica y la obesidad favorecen el inicio de alteraciones cardiovasculares, en el tejido adiposo la androstenediona se aromatiza y se transforma en estrona lo que hace que al menos en las mujeres posmenopáusicas el tejido adiposo se convierta en la mayor fuente de estrógenos. El receptor a estrógenos α regula la supervivencia, migración, diferenciación, supervivencia y proliferación de las células de cáncer de mama. Los receptores a estrógenos y a progesterona se expresan de forma extensa en los tejidos sensibles a los esteroides sexuales femeninos. Los niveles de estradiol, progesterona y leptina también se incrementan en la sangre de las mujeres con cáncer de mama y se ha observado que la secreción de leptina ejerce una mayor regulación en la producción de éstas hormonas que sobre las variaciones en el peso corporal; por ello la leptina parece ser un factor muy importante derivado del tejido adiposo que regula el crecimiento celular en el cáncer de mama, muy probablemente a través de la interacción con segundos mensajeros intracelulares como MAP kinasas y las proteínas STAT involucradas en la proliferación y supervivencia celular, de ésta familia la molécula STAT3 representa una vía común a través de la cual la señalización mediada por estrógenos y leptina induce un microambiente inflamatorio crónico y llevar a un incremento en el riesgo de cáncer en los pacientes obesos^{27,28}. Los niveles de leptina en pacientes manejadas con terapia antiestrogénica compite por los RE α y puede mediar la resistencia del cáncer de mama positivo a receptores hormonales ante la hormonoterapia²⁹; por lo que la obesidad debe considerarse no sólo un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama con receptores hormonales positivos, sino también un indicador de mal pronóstico en las pacientes obesas, por ser una fuente rica de leptina.

Aún está pendiente de discusión el papel que juegan los factores relacionados con la dieta con el riesgo de cáncer de mama^{30,31}. De acuerdo a Lajous M y cols. se pudo confirmar una asociación directa entre la ingesta de carbohidratos, la carga glucémica y el riesgo de cán-

cer de mama negativo a receptores hormonales, lo cual de acuerdo a nuestras observaciones no apoyaría los hallazgos encontrados en esta población específica, sin embargo sus hallazgos también confirman la asociación entre el sobrepeso y una circunferencia de cintura mayor de 88 cm y el riesgo de cáncer en mujeres francesas posmenopáusicas³⁰.

Desde el punto de vista epidemiológico en el estudio multiétnico de Setiawan VW y cols. se pudo observar que además de las diferencias raciales en la expresión de los receptores hormonales, la obesidad y un índice de masa corporal de 25 a 30 (mujeres con sobrepeso RR 1,27, IC 95% 1,1 a 1,46, p < 0,001) y uno $\geq$ 30 (mujeres obesas (RR 1,53 IC 95% 1,29 a 1,81, p < 0,001), son los factores de riesgo más importantes en relación a la presencia de cáncer de mama hormono-dependiente, de forma similar a lo observado en nuestro trabajo³⁰.

En la población latinoamericana múltiples estudios³² han asociado el cáncer de mama y la obesidad, encontrando porcentajes de pacientes obesas tan altos como del 62,4%³³ al 89%³⁴ y el consumo de grasas de origen animal³⁵.

Conclusión

El porcentaje de adiposidad se encuentra directamente relacionado con el riesgo de desarrollar cáncer de mama positivo a receptores hormonales, lo que hace de la obesidad uno de los pocos factores de riesgo modificables en la génesis de un cáncer. Por ello es importante establecer acciones encaminadas a lograr modificaciones en la composición corporal y en el estilo de vida que coadyuven en el mediano y largo plazo a una reducción en la incidencia del cáncer de mama y a lograr un mejor pronóstico en aquellas mujeres supervivientes de cáncer de mama con receptores hormonales positivos.

Referencias

1. OMS, Serie de Informes Técnicos 916. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 2003.
2. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncology* 2001; 2: 533-43.
3. Doll R, Peto R. Epidemiology of cancer. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. Oxford textbook of medicine. Oxford, Oxford University Press, 1996: 197-221.
4. Willet MC. Diet, nutrition, and avoidable cancer. *Environmental Health Perspectives* 1995; 103 (Suppl. 8): S165-S170.
5. Weight control and physical activity. Lyon (Francia), Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2002 (IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6).
6. Ferlay J et al. Globocan 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0. Lyon (Francia), Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2001 (IARC CancerBase N° 5; disponible en <http://www-dep.iarc.fr/globocan/globocan.html>).
7. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncology* 2001; 2: 133-40.
8. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of

- individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360: 187-95.
9. Smith-Warner SA et al. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *Journal of the American Medical Association* 1998; 279: 535-40.
 10. Dorgan JF et al. Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. *Journal of the National Cancer Institute* 2001; 93: 710-5.
 11. Chen JQ, Brown TR, Russo J. Regulation of Energy Metabolism Pathways by Estrogens and Estrogenic Chemicals and Potential Implications in Obesity Associated with Increased Exposure to Endocrine Disruptors. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1793 (7): 1128-43.
 12. Imamov O, Shim GJ, Warner M, Gustafsson JA. Estrogen Receptor beta in Health and Disease. *Biology of Reproduction* 2005; 73: 866-71.
 13. Deroo BJ, Korach KS. Estrogen receptors and human disease. *J Clin Invest* 2006; 116 (3): 561-70.
 14. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2009; 4: 579-91.
 15. Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365-78.
 16. Heindel JJ. Endocrine disruptors and the obesity epidemic. *Toxicol Sci* 2003; 76: 247-49.
 17. Remmele W, Stegner HE. Recommendation for uniform definition of an immunoreactive score (IRS) for immunohistochemical estrogen receptor detection (ER-ICA) in breast cancer tissue. *Pathologe* 1987; 8 (3): 138-40.
 18. Kaemmerer D, Peter L, Lupp A, Schulz S, Sanger J, Baum RP, Prasad V, Hommann M. Comparing of IRS and Her2 as immunohistochemical scoring schemes in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Int J Clin Exp Pathol* 2012; 5 (3): 187-94.
 19. Wang Y, Lam KSL, Xu A. Adiponectin as a negative regulator in obesity-related mammary carcinogenesis. *Cell Research* 2007; 17: 280-2.
 20. Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E, Maring B, Kutner SE, Fulton RS, Lee MM, Ambrosone CB, Caan BJ. Epidemiology of breast cancer subtypes in two prospective cohort studies of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res* 2009; 11 (3): R31.
 21. Yang XR, Chang-Claude J, Goode EL, Couch FJ, Nevanlinna H, Milne RL et al. Associations of breast cancer risk factors with tumor subtypes: a pooled analysis from the Breast Cancer Association Consortium studies. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103 (3): 250-63.
 22. Li CI, Daling JR, Porter PL, Tang MT, Malone KE. Relationship between potentially modifiable lifestyle factors and risk of second primary contralateral breast cancer among women diagnosed with estrogen receptor-positive invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27 (32): 5312-8. doi: 10.1200/JCO.2009.23.1597. Epub 2009 Sep 8.
 23. Esfahlan RJ, Zarghami N, Esfahlan AJ, Mollazadeh M, Nejati K, Nasiri M. The Possible Impact of Obesity on Androgen, Progesterone and Estrogen Receptors (ER and ER) Gene Expression in Breast Cancer Patients. *Breast Cancer (Auckl)* 2011; 5: 227-37.
 24. Oh SW, Park CY, Lee ES, Yoon YS, Lee ES, Park SS, Kim Y, Sung NJ, Yun YH, Lee KS, Kang HS, Kwon Y, Ro J. Adipokines, insulin resistance, metabolic syndrome, and breast cancer recurrence: a cohort study. *Breast Cancer Res* 2011; 13 (2): R34.
 25. Grossman ME, Nkhata KJ, Mizuno NK, Ray A, Cleary MP. Effects of adiponectin on breast cancer cell growth and signaling. *British Journal of Cancer* 2008; 98: 370-9.
 26. Sulkowska M, Golaszewska J, Wincewicz A, Koda M, Baltaziak M, Sulkowski S. Leptin – From Regulation of Fat Metabolism to Stimulation of Breast Cancer Growth. *Pathology Oncology Research* 2006; 12 (2): 69-72.
 27. Fusco R, Galgani M, Procaccini c, Franco R, Pirozzi G, Fucci L, Laccetti P, Matarese G. Cellular and molecular crosstalk between leptin receptor and estrogen receptor in breast cancer: molecular basis for a novel therapeutic setting. *Endocrine-Related Cancer* 2010; 17: 373-82.
 28. Lajous M, Boutron-Ruault MC, Fabre A, Clavel-Chapelon F, Romieu I. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and risk of postmenopausal breast cancer in a prospective study of French women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1384-91.
 29. Loria-Kohen V, G3mez-Candela C, Fern3ndez-Fern3ndez C, Zurita-Rosa L, Palma-Milla S, Urbieto M, Bermejo-L3pez LM. Par3metros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 884-9.
 30. Setiawan VW, Monroe KR, Wilkens LR, Kolonel LN, Pike MC, Henderson BE. Breast Cancer Risk Factors Defined by Estrogen and Progesterone Receptor Status. The Multiethnic Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 1251-9.
 31. Vieira FGK, Di Pietro PF, Boaventura BCB, Ambrosi C, Rockenbach G, Fausto MA, Crippa CG, Da Silva EL. Factors associated with oxidative stress in women with breast cancer. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 528-36.
 32. Rockenbach G, Di Pietro PF, Ambrosi C, Boaventura BCB, Vieira FGK, Crippa CG, Da Silva EL, Fausto MA. Dietary intake and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 737-44.
 33. Zorlini R, Abe-Cairo AA, Costa-Gurgel SC. Nutritional status of patients with gynecologic and breast cancer. *Nutr Hosp* 2008; 23: 577-83.
 34. Amaral P, Miguel R, Mehdad A, Cruz C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. Body fat and poor diet in breast cancer women. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 456-61.
 35. Di Pietro PF, Medeiros NI, Vieira FGK, Fausto MA, Bell3-Klein A. Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. *Nutr Hosp* 2007; 22 (5): 565-72.



Caso clínico

Peroneal palsy after bariatric surgery; is nerve decompression always necessary?

Ana M. Ramos-Leví¹, Jordi A. Matías-Guiu², Antonio Guerrero², Andrés Sánchez-Pernaute³ and Miguel A. Rubio¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. ³Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. España.

Abstract

We present two patients who underwent successful bariatric surgery and developed peroneal nerve palsy six months after the procedure. This is an unusual complication which determines a significant functional limitation, mainly because of foot drop, and its presence may be a hallmark of excessive and rapid weight loss. We discuss possible pathogenic mechanisms and therapeutic options, and we emphasize the important role of an adequate nutritional management, in order to avoid the need for a surgical nerve decompression.

(Nutr Hosp. 2013;28:1330-1332)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6495

Key words: *Peroneal neuropathy. Bariatric surgery. Neurological complications. Foot drop.*

PARÁLISIS DEL NERVO PERONEO TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA; ¿LA DESCOMPRESIÓN QUIRÚRGICA ES SIEMPRE NECESARIA?

Resumen

Se presentan dos pacientes sometidos a cirugía bariátrica que desarrollaron una neuropatía del nervio peroneo común seis meses después de la intervención. Se trata de una complicación poco frecuente que supone una importante limitación funcional, y su aparición puede ser indicativa de una pérdida de peso demasiado rápida y excesiva. Se discute la patogenia y las posibles alternativas terapéuticas, y se destaca el papel esencial del correcto manejo nutricional, con el fin de evitar la necesidad de descompresión quirúrgica nerviosa.

(Nutr Hosp. 2013;28:1330-1332)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6495

Palabras clave: *Parálisis peronea. Mononeuropatía peroneo. Cirugía bariátrica. Complicaciones neurológicas. Pie caído.*

Abreviaturas

“BS”: bariatric surgery; “PN”: peroneal neuropathy. “BMI”: body mass index; “%WL”: percentage weight loss; “%EWL”: percentage excess weight loss.

Introduction

The rise in the number of patients undergoing bariatric surgery (BS) has led to an increase in the incidence and recognition of medical complications associated to weight loss and nutrient deficiency.¹ Several

reports have described alterations of the nervous system in 1.3-16% of cases, including both central and peripheral involvement, and, in the majority of cases, vitamin deficiency was the main causal mechanism.²⁻⁵

Among the complications affecting the peripheral nervous system after BS, peroneal neuropathy (PN) is unusual.² We present two cases of PN, which developed shortly after successful BS. We suggest a causal association and propose treatment alternatives.

Case reports

Case 1

A 30 year-old woman, with a long-term history of obesity without associated comorbidities, underwent vertical gastric gastroplasty with a body mass index (BMI) of 43.6 kg/m². She then followed a 4-week period of hyperproteic oral fluids and two months later, correct tolerance to solid diet was reached. Vitamin and

Correspondence: Ana M^a Ramos-Leví.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico San Carlos. IdISSC, Madrid.
C/ Prof. Martín Lagos s/n.
28040 Madrid. España.

E-mail: ana.ramoslevi@gmail.com / ana_ramoslevi@hotmail.com

Recibido: 12-II-2013.

Aceptado: 13-IV-2013.

Table I
Weight, BMI, %WL, %EWL and %EBMI at different times during the first postoperative year of case 1 and case 2 and a reference case-series ("ref")

	Time (months)						
	0	1	3	6	ref	12	ref
<i>Case 1 ♀</i>							
Weight (kg)	123.1	112.1	95.2	78.8		70.3	
BMI (kg/m ²)	43.6	39.8	33.8	27.9		24.9	
%WL		8.94	22.7	36.0	25.7	42.9	31.0
%EWL		18	45	71	47.7	85	59.2
%EBMI		21	53	84	55.0	100	69.8
<i>Case 2 ♂</i>							
Weight (kg)	130.5	116.3	106.2	84.3		75.1	
BMI (kg/m ²)	41.7	36.7	33.5	26.6		23.7	
%WL		20.9	28.6	35.4	29.3	42.5	37.2
%EWL		24	41	78	59.2	93	71.4
%EBMI		30	49	90	60.0	108	77.0

BMI: Body mass index; %WL: Percentage weight loss; %EWL: Percentage excess weight loss.

Ref: Reference mean values, for age- and sex- matched controls from the cohort of BS performed in our center.

mineral supplements were introduced starting at the immediate postoperative period. Weight and BMI during the first postoperative months decreased quickly (table I) due to body-image dissatisfaction and obsessive behavior, which led her to reduction in food intake below advised recommendations, to only 600-800 kcal/day. Psychiatric evaluation evidenced an eating disorder not otherwise specified and subclinical anorexia nervosa, restrictive type. She was started on sertraline 100 mg/day and fluoxetine 5 mg/day. At 6-months' follow-up, she presented with right lower-limb paresthesias, foot drop, and frequent stumbling. Physical examination revealed hypoesthesia and inadequate extension of the right foot (strength 0/5), but reflexes were maintained. Laboratory data at this time were: total proteins 6.9 g/dL, serum albumin 4.3 g/dL, prealbumin 20.3 mg/dL, serum iron 108 ug/dL, folic acid 3.5 ng/mL (2-20), vitamin B12 220 pg/mL (120-900), zinc 72 ug/dL (60-150), selenium 92 ug/L (60-120), copper 112 ug/dL (70-140), vitamin 25-hydroxi-D 33 ng/mL (30-100), retinol 0.48 mg/L (0.43-0.67), ratio vitamin E/cholesterol 5.92 mg/g (5-12). Electromyogram evidenced focal right peroneal mononeuropathy at the fibular head. Diet was improved and routine oral vitamin and mineral supplementation was maintained. The patient reached 85 kg one year later, which has been her stable weight thereafter, and neurological symptoms disappeared since then.

Case 2

A 45-year-old man, obese since the age of 4, a 15-year history of medication controlled-hypertension and smoking-habit, underwent laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch with a BMI of 40.1 kg/m², with no postoperative complications. Routine

vitamin and mineral supplements were prescribed. At 6-months' follow-up, he achieved a complete diet, and blood pressure was controlled with only one drug. Progression of his postoperative weight is shown in table 1. Six months after BS, he presented with numbness of the right foot and *steppage* gait. He recalled a frequent habit of crossing his legs. Physical examination revealed normal reflexes and sensitivity, but diminished muscle strength (muscular balance in dorsal flexion of the foot 1/5). Laboratory data revealed normality of glucose and lipid metabolism parameters and no nutritional deficiencies, except for low 25-hydroxivitamin D: total proteins 7 g/dL, serum albumin 4.4 g/dL, serum iron 69 ug/dL, folic acid 17.7 ng/mL (2-20), vitamin B12 365 pg/mL (120-900), zinc 95 ug/dL (60-150), selenium 80 ug/L (60-120), copper 119 ug/dL (70-140), 25-OH-vitamin D 9.6 ng/mL (30-100), retinol 0.49 mg/L (0.43-0.67), ratio vitamin E/cholesterol 6.1 mg/g (5-12). Electromyogram evidenced loss of anterior tibial muscle neurons and decrease in conduction speed, which confirmed the suspicion of mononeuropathy of right peroneal nerve. Physical therapy was recommended and neurological symptoms disappeared completely six months later. Vitamin and mineral oral supplementation was maintained.

Discussion

Up to 16% of patients can develop peripheral neurologic complications following BS, according to observational series.^{4,6} Peroneal neuropathy (PN), however, is unusual. In general, it may be present in up to 10-15% of patients complaining of sensorimotor symptoms such as paresthesias and foot drop,⁷ but, in a large controlled study, PN was identified in only 2 of 435 patients after BS.² In the two cases that we report, PN

appeared approximately six months after the surgical procedure, when weight loss had been significantly greater, in comparison to age- and sex-matched controls in our center (table I). These have been the only two cases identified in our own series of almost 1,500 bariatric surgeries performed over a period of twenty years, though it is true that electromyography is not routinely carried out in the postoperative follow-up, and subclinical cases may have been missed out.

Clinical symptoms of PN comprise pain at the site of entrapment, occasional paresthesias, foot drop and a slapping gait, all of which determine a significant functional limitation⁸. Examination shows weakness of toe dorsiflexion and foot dorsiflexion and eversion, and sensory loss may affect the entire territory of the superficial peroneal nerve (that is, dorsal foot and lateral leg), or be limited to a partial location. It is important to confirm the diagnosis with electromyography, and to distinguish it from a L5 radiculopathy. The two possible etiologies, which are not mutually exclusive, that have been assumed to explain the development of this complication after BS are nutritional and vitamin deficiencies on one hand, and peroneal nerve compression due to fat-pad loss at the fibular head, on the other.⁷

The patients here reported presented with vitamin and mineral levels within the normal range using oral supplementation exclusively. Although we were not able to evaluate thiamine levels at that time, vitamin B1 was included among the prescribed supplements following BS in the immediate postoperative period.

The fact that neurological involvement was limited to the peroneal nerve, probably suggests that the main cause was extrinsic compression, since peroneal nerve is especially vulnerable to impingement because of its superficial location.⁸ Excessive weight loss could determine fat-pad loss at the fibular head, and would be one of the main responsible mechanisms contributing to nerve entrapment in this clinical setting. In case number 1, the rapid and disproportionate weight loss was caused by her restrictive behavior, as it has been previously described⁹. And in case number 2, the habit of crossing legs may have contributed to unleashing neurological symptoms, as it has also been described.³

Vitamin deficiency, on the other hand, would be less plausible; this would be more relevant in cases of polyneuropathy. Ischemic origin was reasonably ruled out due clinical presentation and normality of glucose and lipid metabolism parameters.

Management of mononeuropathies after BS has not been thoroughly evaluated; there is not enough evidence regarding the best treatment approach, and both vitamin supplementation and surgical decompression have been proposed. To our knowledge, the

majority of case-series published have used the latter as the first option.³ However, we describe improvement of peroneal deficits in these patients using conservative and physical therapy. An adequate nutritional approach after BS has been associated to a lower rate of complications involving the peripheral nervous system.¹⁰ But additionally, the cases that we present suggest that a suitable nutritional control may probably be helpful as well for recovery of peripheral neurological symptoms already established, by keeping vitamin and mineral levels within a normal range and, more importantly, with an appropriate caloric intake.

We remark the importance of close follow-up of patients undergoing BS in order to avoid excessive weight loss. In case this happens, development of peripheral mononeuropathies may occur, regardless of the normality of mineral and vitamin levels. PN is not frequent, but it is truly invalidating, and may be a hallmark indicating that loss of weight is occurring too rapidly and in a disproportionate amount. Early detection and nutritional intervention may avoid the need for surgical nerve decompression.

References

1. Ocón Bretón J, Pérez Naranjo S, Gimeno Laborda S, Benito Ruesca P, García Hernández R. Effectiveness and complications of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity. *Nutr Hosp* 2005; 20: 409-14.
2. Thaisethawatkul P, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Norell JE, Dyck PJ. A controlled study of peripheral neuropathy after bariatric surgery. *Neurology* 2004; 63: 1462-70.
3. Ellias WJ, Pouratian N, Oskouian RJ, Schirmer B, Burns T. Peroneal neuropathy following successful bariatric surgery. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2006; 105: 631-5.
4. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II, Pirzada NA. Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve* 2006; 33: 166-76.
5. Juhasz-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI. Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology* 2007; 68: 1843-50.
6. Berger JR. The neurological complications of bariatric surgery. *Arch Neurol* 2004; 61: 1185-9.
7. Weyns FJ, Beckers F, Vanormelingen L, Vandersteen M, Niville E. Foot drop as a complication of weight loss after bariatric surgery: is it preventable? *Obes Surg* 2007; 17: 1209-12.
8. Dong Q, Jacobson JA, Jamadar DA, Gandikota G, Brandon C, Morag Y, Fessell DP, Kim SM. Entrapment neuropathies in the upper and lower limbs: anatomy and MRI features. *Radiol Res Pract* 2012; 2012: 230679.
9. Sevinç TT, Kalaci A, Do ramaci Y, Yanat AN. Bilateral superficial peroneal nerve entrapment secondary to anorexia nervosa: a case report. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj* 2008; 3: 12.
10. Thaisethawatkul P, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Norell JE, Dyck PJ. Good nutritional control may prevent polyneuropathy after bariatric surgery. *Muscle Nerve* 2010; 42: 709-14.



Caso clínico

Bariatric surgery in type 1 diabetes mellitus; long-term experience in two cases

Nuria Fuertes-Zamorano¹, Andrés Sánchez-Pernaute², Antonio J. Torres García² and Miguel A. Rubio Herrera¹

¹Department of Endocrinology. ²Department of Surgery. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IDISSC). Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. Spain.

Abstract

In patients with obesity and type 2 diabetes, recommendations for bariatric surgery are well established. However, no consensus exists regarding its role for the management of patients with type 1 diabetes and morbid obesity.

We present the long-term follow-up of two women with type 1 diabetes, morbid obesity and associated comorbidities, who underwent malabsorptive bariatric surgery. More than four years after the procedure, both have a body mass index (BMI) within the normal range and HbA1c levels below 7%. Also, they have been able to reduce their insulin requirements in more than 50%, their associated comorbidities have disappeared, and their overall quality of life has significantly improved.

We compare our results with other recently published ones, emphasizing potential indications of bariatric surgery for patients with type 1 diabetes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1333-1336)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6605

Key words: Bariatric surgery. Type-1 diabetes mellitus.

CIRUGÍA BARIÁTRICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 1; EXPERIENCIA A LARGO PLAZO EN DOS CASOS

Resumen

Las indicaciones de la cirugía bariátrica en los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad están bien establecidas, pero no existe consenso que contemple esta posibilidad de tratamiento en los pacientes con diabetes tipo 1 que presentan obesidad severa.

Presentamos la evolución a largo plazo de dos mujeres diagnosticadas de diabetes tipo 1 (DM1) y que presentaban obesidad mórbida y comorbilidades asociadas que fueron intervenidas mediante la realización de una cirugía bariátrica malabsortiva. Tras seguimiento de más de 4 años, ambas pacientes mantienen un BMI dentro de la normalidad, concentraciones de hemoglobina glicada < 7%, reducción de sus necesidades de insulina en más del 50 %, remisión de las comorbilidades y clara mejoría de su calidad de vida. Se analizan estos resultados en comparación a otros publicados previamente con la finalidad de señalar las potenciales indicaciones de la cirugía bariátrica en pacientes con DM 1.

(Nutr Hosp. 2013;28:1333-1336)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6605

Palabras clave: Cirugía bariátrica. Diabetes mellitus tipo 1.

Introduction

Bariatric surgery has proved to be an effective treatment for obesity and type 2 diabetes (T2D), with sustained remission rates ranging between 57% and 95%, depending on the surgical technique performed.¹ Even though we could also presume its role for the management of patients with type 1 diabetes (T1D) and

morbid obesity, evidence is limited to small case series. Consequently, recommendations for bariatric surgery are not addressed in either bariatric surgery consensus, or guidelines for the treatment of T1D.

We report the long-term follow-up of two patients with T1D and morbid obesity, who successfully underwent bariatric surgery. This provides a further source of evidence regarding the role of bariatric surgery in this clinical setting.

Case 1

A 33-year old woman, who was diagnosed with T1D at the age of 3.5 years, developed progressive weight gain since puberty, and reached 109 kg (BMI 46.6

Correspondence: Miguel A. Rubio Herrera.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico San Carlos.
29040 Madrid. España.
E-mail: marubioh@gmail.com

Recibido:29-III-2013.
Aceptado: 21-V-2013.

kg/m²) before she was scheduled for bariatric surgery. She followed an intensive basal-bolus insulin regime with four injections a day (total dose of 132 IU of insulin per day-1.21 IU/kg/day) and 1,700 mg of metformin. Average HbA1c level was 7.6%, her C-peptide levels were undetectable, and a mild retinopathy was the only specific microvascular complication she had. Obesity-associated comorbidities included high total cholesterol levels, gastro-esophageal reflux and polycystic ovary syndrome with irregular menses. The patient accepted to undergo bariatric surgery with the aim of reducing her overweight and she signed a written informed consent in which it was specified that clinical and analytical data could be potentially used for research and publication. A single-anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S) was performed. This procedure is based on a biliopancreatic diversion with duodenal switch in which, after the sleeve gastrectomy, the proximal duodenal stump is anastomosed to the ileum in a Billroth-II fashion.² This technique has proved to be highly effective for weight control and T2D remission.³

Twelve months after bariatric surgery, body weight was 53 kg (BMI 22.64 kg/m², % weight loss [%WL] 56 %, % excess weight loss [%EWL] 95.3%) and, furthermore, insulin requirements decreased by 90%, which meant a daily dose of only 13 IU (0.25 IU/kg/day), and she was able to maintain HbA1c levels below 6.5% with no clinically relevant episodes of hypoglycemia. Five years later, her BMI is 24.5 kg/m², her total insulin dose is 58 IU/day (0.98 IU/kg/day), which means a 56% reduction of her preoperative dose, and HbA1c levels remain stable around 6.2%. Evaluation of her quality of life with Impact of Weight on Quality of Life (IWQoL-Lite) and EuroQoL questionnaires, revealed significant improvement (fig. 1 and table I, respectively). Additionally, her c-LDL levels are kept under 100 mg/dL without treatment, and she has experienced recovery of regular menses.

Case 2

A 32-year old woman, who was diagnosed with T1D nine years earlier, had an obesity history that began

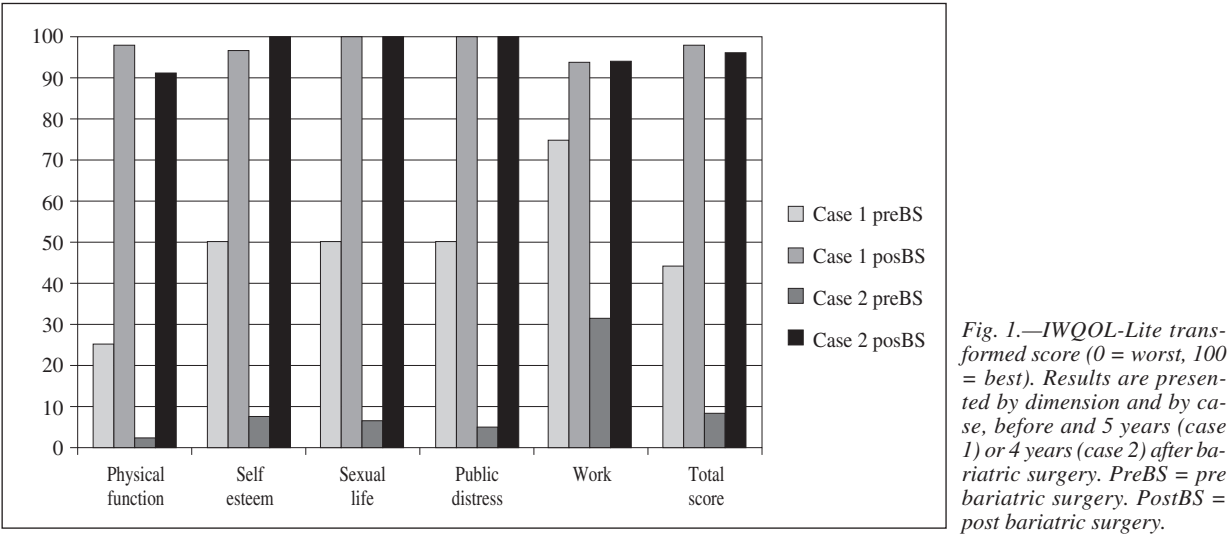


Table I				
Health profile using the EuroQoL instrument. Results are presented by dimension and by case, before and after surgery				
EuroQoL dimension	Case 1		Case 2	
	Before surgery	After surgery (5 years)	Before surgery	After surgery (4 years)
Mobility ¹	2	1	2	1
Self-care ¹	1	1	2	1
Usual activities ¹	2	1	2	1
Pain/discomfort ¹	2	2	2	2
Anxiety/depression ¹	1	1	2	2
Self-rated health ²	50	80	50	80

¹Level 1 = No problems; Level 2 = Some problems; Level 3 = Extreme problems.
²Visual score from 0 to 100 (0 = worst imaginable health state, 100 = best imaginable health state).

following the initiation of intensive insulin regime and pregnancy, with a total weight gain of 40 kg. Prior to scheduled surgery, she weighed 125 kg (BMI 47.1 kg/m²), she was on 92 IU of insulin per day (0.74 IU/kg/day), her HbA1c level was 7.5%, C-peptide levels were undetectable, and she did not suffer from any diabetes-associated macro or microvascular complications. She did, however, have the following obesity-related comorbidities: medically controlled high blood pressure, high cholesterol levels which required atorvastatin 20 mg QD, and primary autoimmune hypothyroidism, which was controlled on 125 ug levothyroxine QD.

Similarly to case 1, SADI-S was the offered technique, and the patient also signed written informed consent. One year after the bariatric procedure, she weighed 69 kg (BMI 25.97 kg/m², %WL 44.8%, %EWL 85.9%) and her total insulin dose was 14 IU/day (0.22 IU/kg/day). During the first postoperative months, she experienced several episodes of moderate hypoglycemia due to insufficient intake of carbohydrates, which was not followed by subsequent titration of insulin dosage. These episodes progressively disappeared as treatment adjustments were accomplished. HbA1c levels remained stable around 7.0-7.2% during the next two years.

Four years have elapsed since she underwent bariatric surgery; her present body weight is 62 kg (BMI 23.3 kg/m²), HbA1c level is 6.9%, and total insulin dose is 28 IU (0.45 IU/kg/day) divided in three injections, which means a 70% reduction from preoperative dosage. In the same way as in case 1, this patient does not currently experience any food intolerance or bowel habit shifts, and she has significantly improved her quality of life (fig. 1 and table I). Blood pressure is now normal and cholesterol levels do not require treatment in order to be kept under target recommendations (< 100 mg/dL).

Discussion

In the two cases here presented, bariatric surgery was not only an effective treatment for obesity, but also helpful for glycemic control, weight-associated comorbidities and quality of life, as it could be inferred from the specific questionnaires performed. In fact, the main reason why surgery was offered in the first place was the latter; reduction of total insulin dosage, recovery of functional capacity, and amelioration of associated comorbidities were the main initial targets aimed, in order to achieve a significant overall improvement of quality of life.

T1D arises following a destructive autoimmune process of pancreatic beta-cells at an early age. However, the possibility of developing insulin resistance later on is still feasible, as it may occur in non-diabetics. This setting is usually associated to T2D family history, high BMI, elevated daily insulin requirements and poor metabolic control.⁴ Evidence

exists to support the existence of hepatic and peripheral insulin resistance in T1D in a similar way to what has been described in T2D.⁵ In the two patients that we present, weight loss and reduction of insulin requirements reveal an amelioration of insulin resistance, which entailed an improvement of obesity-related comorbidities. Furthermore, restoration of insulin sensitivity should imply prevention of diabetes-associated cardiovascular complications.

Glycemic control in T1D may be problematic during the first postoperative months after bariatric surgery due to different reasons. Firstly, a rapid decrease in insulin requirements challenges insulin titration, increases glycemic variability, and conveys the risk of clinically relevant episodes of hypoglycemia, as it occurred in case 2. Moreover, poor progression of diet, food intolerances and vomiting may jeopardize an adequate long-term control, and could even lead to the development of ketoacidosis in extreme cases, although this was not seen in neither of our patients. Prudence is, therefore, essential when recommending restrictive procedures in this clinical setting, in order to avoid the aforementioned complications.

In our two patients, we chose a procedure mainly based on malabsorption because, in our experience, this technique has proved to be effective in reducing insulin resistance and improving associated comorbidities in the mid-term follow-up.³ Patients experience good quality of life without major nutrient and vitamin deficiencies, and are able to maintain BMI within the normal range. Nevertheless, other approaches such as Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) may be equally effective in the long-term in patients with T1D and morbid obesity.⁶⁻¹⁰

The majority of the twelve cases previously reported in the literature describe the follow-up of patients for up to one year, but long-term outcomes have been seldom reported. However, its knowledge deems necessary, since weight recovery would surely determine a return to deterioration of metabolic control. Only two patients reported in the case-series by Raab H et al⁹ remain with a BMI below 30 kg/m² after at least three years of follow-up. In another publication by Czupryniak L et al.,⁸ who described the long-term monitoring of three patients, two of them presented a BMI of 30.5 kg/m² 5 years after surgery, whilst the third one, after achieving a BMI of 30.1 kg/m² at 12-months' follow-up, she regained 24 kg and reached a BMI of 39.7 kg/m² after 6 years, with an accompanying worsening of metabolic control. Both of our patients here portrayed maintain a normal BMI in the long-term follow-up. The type of bariatric technique performed may have contributed to this outcome, and it may probably guarantee that both patients remain within an optimal body weight, and, consequently, with an adequate and long-lasting metabolic control and low cardiovascular risk.

In conclusion, even though data is still scarce, bariatric surgery appears to emerge as an attractive

approach for the management of patients with T1D and severe obesity who have insulin resistance and suffer from major associated comorbidities, such as high blood pressure, atherogenic dyslipidemia and obstructive sleep apnea, all of which entail an increased cardiovascular risk. Intensive lifestyle interventions and drug therapy may be insufficient for adequate control, thus allowing bariatric surgery to work its way in treatment algorithms. Yet the decision should be agreed amongst a multidisciplinary team and be approved by the corresponding ethics committee, and a complete informed consent should be provided by the patient. Beyond this clinical setting, bariatric surgery may entail risks that would outweigh its benefits, and thus, it may not be universally applicable yet.

References

1. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122 (3): 248-56.
2. Sánchez-Pernaute A, Rubio MA, Pérez-Aguirre E, García JC, Cabrerizo L, Díez-Valladares L, Fernández C, Talavera P, Torres A. Proximal duodenal-ileal end-to-side bypass with sleeve gastrectomy: proposed technique. *Obes Surg* 2007; 17: 1614-8.
3. Sánchez-Pernaute A, Rubio-Herrera MA, Pérez-Aguirre ME, Talavera P, Cabrerizo L, Matía P, Díez-Valladares L, Barabash A, Martín-Antona E, García-Botella A, García-Almenta EM, Torres A. Single anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S). One to three-year follow-up. *Obes Surg* 2010; 20: 1720-6.
4. DeFronzo RA, Hendler R, Simonson D. Insulin resistance is a prominent feature of insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 1982; 31: 795-801.
5. DeFronzo RA, Simonson D, Ferrannini E. Hepatic and peripheral insulin resistance: a common feature of type 2 (noninsulin-dependent) and type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1982; 23: 313-9.
6. Czupryniak L, Strzelczyk J, Cypryk K, Pawlowski M, Szymanski D, Lewinski A, Loba J. Gastric bypass surgery in severely obese type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 2561-2.
7. Mendez CE, Tanenberg RJ, Pories W. Outcomes of Roux-en-Y gastric bypass surgery for severely obese patients with type 1 diabetes: a case series report. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2010; 3: 281-3.
8. Czupryniak L, Wiszniewski M, Szymanski D, Pawlowski M, Loba J, Strzelczyk J. Long-term results of gastric bypass surgery in morbidly obese type 1 diabetes patients. *Obes Surg* 2010; 20: 506-8.
9. Raab H, Weiner RA, Frenken M, Rett K, Weiner S. Obesity and metabolic surgery in type 1 diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Suppl.2): 31-4.
10. Reyes García R, Romero Muñoz M, Galbis Verdú H. Cirugía bariátrica en el paciente con diabetes tipo 1. *Endocr Nutr* 2013; 60: 46-7.



Caso clínico

Severe vitamin A deficiency after malabsorptive bariatric surgery

Ana M. Ramos-Leví¹, Natalia Pérez-Ferre¹, Andrés Sánchez-Pernaute², Antonio J. Torres García² and Miguel A. Rubio Herrera¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. ²Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. Spain.

Abstract

Vitamin A deficiency may occur after malabsorptive bariatric surgery. However, it rarely entails important functionally limiting symptoms. We present the case of a woman who underwent bariatric surgery and developed ocular dryness, xeroderma and hearing loss due to severe vitamin A deficiency. We illustrate an outstanding and exceptional case of the consequences of an excessive and uncontrolled malabsorption.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1337-1340)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6610

Key words: *Bariatric surgery. Vitamin A deficiency. Nutrient deficiency. Duodenal switch. Malabsorptive surgery.*

DÉFICIT GRAVE DE VITAMINA A TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA MALABSORTIVA

Resumen

Aunque el déficit de vitamina A puede desarrollarse tras la realización de cirugía bariátrica malabsortiva, raramente conlleva la aparición de síntomas que repercutan en la situación funcional del paciente. Presentamos el caso de una mujer que desarrolló xeroftalmia, xerodermia e hipoacusia secundarias a déficit muy severo de vitamina A. Ilustramos el llamativo y excepcional ejemplo de la repercusión de una malabsorción descontrolada.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:1337-1340)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6610

Palabras clave: *Cirugía bariátrica. Cirugía malabsortiva. Déficit vitamina A. Cruce duodenal.*

Abreviaturas

BMI: Body mass index.

%WL: Percentage weight loss.

RBP: Retinol binding protein.

Introduction

Nutrient and vitamin deficiencies may occur after bariatric surgery due to weight loss and malabsorption.¹ Although it has been described that the prevalence of insufficient levels of fat-soluble vitamins may reach more than 60% after malabsorptive procedures,² deficits are usually mild and it is frequently possible to overcome, and even prevent them, with adequate nutrient and multivitamin oral tablets.³ However, exceptionally, when excessive and uncontrolled malabsorption develops, deficiencies may entail important

clinically limiting signs and symptoms. We present a case of severe vitamin A deficiency after malabsorptive bariatric surgery.

Case report

A 48-year old woman underwent Roux-en-Y gastric bypass (100 cm alimentary limb and 80 cm biliopancreatic limb) with a preoperative weight of 128 kg and body mass index (BMI) of 53.3 kg/m². Due to insufficient weight loss one year later (103 kg, BMI 42.9 kg/m², % weight loss [%WL] 19.5%), she underwent a second procedure in which a 100-cm longer Roux limb was defined, obtaining a total length of 200 cm. The patient followed correct diet and recommendations, and no postoperative complications occurred. However, despite repeated lifestyle modifications, she was still unable to achieve sufficient weight loss, and after six years, she had regained weight. She was willing to undergo a third bariatric surgery, so after careful and multidisciplinary consideration, she was programmed for a classic duodenal switch. The 200-cm alimentary limb was sectioned proximal to the jejuno-jejunal anastomosis and was reanastomosed 100 cm away from the caecum, leaving an alimentary + common limb of 300 cm and a common limb of 100 cm. The immediate

Correspondence: Ana M. Ramos-Leví.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid.
C/ Prof. Martín Lagos, s/n.
28040 Madrid. España.
E-mail: ana_ramoslevi@hotmail.com / ana.ramoslevi@gmail.com

Recibido: 1-IV-2013.

Aceptado: 12-V-2013.

Table I
Levels of serum proteins, fat-soluble vitamins and micronutrients before and after biliopancreatic diversion, and after reconversion surgery

	Dec 2009 Before BPD	Jun 2010 After BPD	Sep 2010 Supplements	Jan 2011 After RC
Proteins (mg/dL) [6.5-8.5]	7.4	4.1	3.7	7.5
Albumin (mg/dL) [3.5-5]	4.6	2.3	1.7	3.7
Prealbumin (mg/dL) [22-42]	27.1	8.5	18.6	27.1
Vit A (mg/L) [0.3-1]	0.53	0.07	0.15	0.49
Vit A/RBP (mg/g) [0.8-1.2]	0.84	0.25	0.76	0.79
Vit E (mg/L) [5-18]	7.0	2.4	5.0	7.9
Vit E/cholesterol (mg/g) [6-12]	6.1	5.0	5.2	5.9
Vit 25-OH-D (ng/mL) [30-100]	33	<4	8.6	57.9
Zinc (ug/dL) [60-150]	76	43	21	81
Copper (ug/dL) [80-155]	150	56	35	144
Selenium (ug/dL) [60-120]	72	30	11	69

Numbers in [] indicate normal reference range. BPD = Biliopancreatic diversion surgery; Supplements = Supplement administration; RC = Reconversion surgery.

postoperative period was uneventful, the patient reached correct tolerance to normal diet in a few weeks, and routine oral nutrient and vitamin supplements were prescribed. Prior to the first bariatric procedure, fat-soluble vitamins and minerals were not routinely evaluated in our hospital; but before undergoing the third surgery, the patient presented normal levels of these parameters, as well of serum proteins (table I).

Subsequent to this third procedure, she started to lose weight at an increased rate, and she reached 79 kg (BMI 32.9 kg/m²) by 12 months, and 69 kg (BMI 28.7 kg/m²) at 2 years' follow-up. At this time, she complained of increased vomiting, steatorrhea and diarrhea (8-10 times/day), without abdominal pain or anorexia, which partially responded to antibiotic prescription. She recalled progressive asthenia and generalized weakness and she also described the gradual development of lower limb edema, skin dryness, loss of hearing, dry and itchy eyes, and visual disturbances, especially evident at night. She acknowledged correct adherence to routine oral supplements, but dietary intake was limited in quantity, especially regarding proteins (less than 60 g/day).

Physical examination revealed generalized dryness of skin and mucosa. Erythematous desquamative patterns and eczematous plaques were remarked over legs, forearms, fingers, and lower back, and several excoriations due to scratching were evident (fig. 1). Abdominal examination revealed only a slight disturbance at palpation of the site of the surgical scar, and lower limb bilateral edema was evident. Biochemical and nutritional laboratory parameters at that time showed anemia, hypoproteinemia and vitamin-nutrient deficiencies (table I), particularly vitamin A, whose levels significantly decreased to 0.07 mg/L (0.3-1), and a ratio vitamin A/RBP of 0.25 mg/g RBP (0.8-1.2). Ophthalmological evaluation evidenced loss of visual



Fig. 1.—Erythematous desquamative patterns, eczematous plaques, and secondary excoriations over lower back and legs.

acuity and bilateral keratoconjunctivitis sicca, which improved with preservative-free artificial tears. Dermatologic specific evaluation concluded that lesions mimicked xeroderma.

Increasing oral supplements of vitamins A and E to 50,000 IU/day and 400 mg/day, respectively, together with doubling doses of multivitamin and mineral

supplements and optimizing protein intake, did not restore nutrient disturbances completely (table I): vitamin A 0.15 mg/L (0.3-1), ratio vitamin A/RBP 0.76 mg/g RBP (0.8-1.2). Clinical alterations persisted and she continued to lose weight (57 kg, BMI 23.7 kg/m²). Hospitalization was programmed for administration of total parenteral nutrition, including albumin, vitamins and minerals, in three different occasions, at 2-month intervals. With this intensive medical approach, vitamin and micronutrient deficiencies, as well as hypoproteinemia, were partially resolved, but only for a short period of several weeks. A slight amelioration of the patient's generalized weakness, asthenia, increased bowel habit, cutaneous lesions and sensory symptoms was acknowledged, but clinical manifestations reappeared early after she was dismissed.

After meticulous evaluation once again, the patient underwent surgery for reversion of her previous malabsorptive technique, shaping a longer common limb, with an unremarkable immediate postoperative period. She then followed oral supplementation with vitamin A, E, B-complex and micronutrients at doses 3-fold higher than what is routinely prescribed. She regained weight to reach 62 kg (BMI 25.8 kg/m²) after 6 months, signs and symptoms of nutrient deficiencies disappeared completely, and laboratory data normalized, including levels of fat-soluble vitamins (table I). Multivitamin and mineral oral supplements were prescribed again at the usual doses, and laboratory data have maintained stable since then.

Discussion

Vitamin A plays an important role in several human functions, such as visual acuity, immunological activity, and cellular proliferation and differentiation.⁴ Vitamin A complex includes retinols, beta-carotens and carotenoids, and pool status is usually determined by measuring retinol serum levels, although better estimates are obtained if serum levels of its transporter, i.e. the retinol binding protein (RBP), are also measured, and the ratio vitamin A (retinol)/RBP is calculated.⁵ Since vitamin A is transported also by other proteins such as prealbumin, the ratio vitamin A/prealbumin could be equally valid for store estimates.

It has been described that up to 12.5% of patients scheduled for bariatric surgery present vitamin A deficiency¹ due to several factors, including non-alcoholic steatohepatitis and intake of high caloric foods with relatively less quantity of vitamins and minerals.⁴ Additionally, after bariatric procedures, vitamin A deficiency may develop due to malabsorption related to exclusion of gastrointestinal segments, decrease in intake, and avoidance of certain types of food, including fat and other sources for vitamin A.⁴ It may also be aggravated by other micronutrient deficiencies, especially zinc and iron, which have a prominent interrelationship with vitamin A metabolism, and in fact,

combined deficiency of vitamin A and zinc has been associated to inflammation and increased surgical risk.⁶

This is especially relevant in cases of malabsorptive procedures; several studies have reported vitamin A deficiency rates of 60-70% after biliopancreatic diversion, while lower rates around 10% have been reported after Roux-en-Y gastric bypass.^{1,3} The majority of studies describing vitamin deficiencies did not report associated clinically evident manifestations, yet it is possible that they were overestimated. Vitamin levels are generally given as absolute values, rather than in relation to its binding protein, and this would only be useful and trustworthy in the absence of hypoproteinemia. If levels of either albumin, prealbumin or RBP are decreased, interpretation of retinol levels may be falsely reduced and should, therefore, be considered with caution. However, in the case here presented, both absolute and relative values of vitamin A were clearly under the normal reference range during the period of time in which she experienced symptoms of malabsorption, but they were within the normal range prior to the third surgical approach as well as after bariatric reversion.

Furthermore, even though there are no standardized recommendations, prophylactic daily use of routine nutrient and vitamin oral supplement tablets that contain around 800 ug of vitamin A generally avoids clinically relevant complications,³ and manifestations like the ones this patient developed are rarely seen to such an extent. There have been some reports of rare visual symptoms (nyctalopia) or skin disturbances following bariatric surgery, in which nutrient and vitamin deficiencies were observed.^{7,8} But dermatologic lesions consisting of hyperkeratosis and desquamative plaques are exceptionally associated to other systemic symptoms in the bariatric postoperative setting. Recently, Ocon Breton et al.⁹ described a patient who progressively developed follicular hyperkeratosis located on the extensor surfaces of extremities and xerophthalmia one year after undergoing biliopancreatic diversion. Clinical manifestations were ascribed to vitamin A insufficiency and after intensive treatment, disturbances disappeared.

However, in our patient, multiple symptoms of deficiency developed acutely and vitamin A reached almost undetectable levels despite intensive supplement treatment. The fact that a common limb of only 100 cm for nutrient assimilation was created in the third bariatric procedure, although effective for weight loss,¹⁰ was followed by the counterpart of excessive malabsorption; this could be corroborated with laboratory data, where severe hypoproteinemia, fat malabsorption, and associated nutrient deficiencies including zinc, selenium, copper and vitamin D were observed. Persistent severe malabsorption occurring in our patient over a prolonged period of time determined such a significant reduction of vitamin A stores as to result in the clinical manifestations here reported.

Although it has been described that vitamin A deficiency can be treated by an approximate three-fold

increase in oral supplements, this was not enough in the case that we present. Neither was total parenteral nutrition sufficient; this patient presented such degree of malabsorption that deficiencies reappeared when parenteral supplements were discontinued. Reconversion of the bariatric procedure to achieve a longer, and therefore less malabsorptive, common limb was necessary for final improvement of the clinical spectrum.

In our experience, not all patients undergoing malabsorptive bariatric techniques develop the same degree of nutrient and vitamin insufficiencies. However, a few patients may respond with uncontrolled insufficient nutrient assimilation despite adequate supplements and follow-up and, in these cases, bariatric reconversion may be a reasonable alternative approach.

Another alternative that could have been considered in this patient instead of surgery would have been periodic intramuscular administration of vitamin A. This has been reported to be effective for improvement of dark blindness in patients with chronic liver disease¹¹ and may be pondered in cases with severe malabsorption not responding to massive vitamin A supplements, and in whom repeated surgery is not feasible. Careful monitoring should, however, be performed subsequently.

We emphasize the severe consequences this patient endured due to poor bowel adaptation to biliopancreatic diversion, which determined an excessive and uncontrolled malabsorption despite adequate adherence to oral supplements and scheduled outpatient monitoring. Reconversion techniques may be useful in severe cases not responding to intensive medical treatment.

References

1. Amaya García MJ, Vilchez López FJ, Campos Martín C, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL. Micronutrients in bariatric surgery. *Nutr Hosp* 2012; 27: 349-61.
2. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 48-55; discussion 4-5.
3. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obesity Surgery* 2005; 15: 145-54.
4. Chaves GV, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Nutritional status of vitamin A in morbid obesity before and after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2007; 17: 970-6.
5. Torres A, Rubio MA. Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: Commentary from a European Perspective. *Eur J Endocrinol* 2011; 165: 171-6.
6. Zago LB, Danguise E, González Infantino CA, Río ME, Callegari M. Vitamin A and zinc levels in gastroenterological surgical patients: Relation with inflammation and postoperative complications. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1462-8.
7. Hatizifotis M, Dolan K, Newbury L, Fielding G. Symptomatic vitamin A deficiency following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003; 13: 655-7.
8. Halawi A, Abiad F, Abbas O. Bariatric surgery and its effects on the skin and skin diseases. *Obes Surg* 2013; 23: 408-13.
9. Ocón Bretón J, Cabrejas Gómez MC, Altermir Trallero J. Phrynodema secondary to vitamin A deficiency in a patient with biliopancreatic diversion. *Nutr Hosp* 2011; 26: 421-4.
10. Våge V, Gåsdal R, Laukeland C, Sletteskog N, Behme J, Berstad A et al. The biliopancreatic diversion with a duodenal switch (BPDDS): how is it optimally performed? *Obes Surg* 2011; 21: 1864-9.
11. Abbott-Johnson WJ, Kerlin P, Abiad G, Clague AE, Cuneo RC. Dark adaptation in vitamin A-deficient adults awaiting liver transplantation: improvement with intramuscular vitamin A treatment. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 544-8.



Caso clínico

Yeyunostomía quirúrgica como vía de acceso enteral a medio-largo plazo

María Teresa Fernández López¹ y Ana Rodríguez Vázquez²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense, España.

Resumen

La nutrición enteral domiciliaria (NED) surge de la necesidad de continuar con el soporte nutricional especializado (SNE) en pacientes cuya situación clínica ya no justifica su hospitalización. En el registro del grupo NADYA del año 2010 sobre NED en España la vía de acceso más frecuente era la sonda nasogástrica (51%), seguida por la gastrostomía (27%), vía oral (10%), y por último la yeyunostomía (3%). La yeyunostomía en catéter de aguja es una técnica recomendada en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor candidatos a nutrición enteral en el postoperatorio, pero son escasas las publicaciones relativas a su uso como vía de acceso para NED a largo plazo. Presentamos una serie de casos en que ésta fue la vía seleccionada. En este momento suponen el 1,14% de los episodios de NED abiertos en nuestra unidad, con un tiempo de permanencia media del catéter de 210 ± 222 días. Las complicaciones fueron frecuentes, pero todas ellas poco relevantes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1341-1344)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6414

Palabras clave: Yeyunostomía quirúrgica. Nutrición enteral domiciliaria.

SURGICAL JEJUNOSTOMY AS DIGESTIVE TUBE ACCESS IN THE LONG-TERM

Abstract

Home enteral nutrition (HEN) is the choice for patients who can not maintain oral intake but have a functioning gastrointestinal tract when it isn't justify keeping the patient in the hospital. The results of the HEN registry of the NADYA group in 2010 shows information related to the enteral access route: 51% of the cases used nasogastric tubes, 27% gastrostomies, 10% oral route and 3% jejunostomies. Placement of a needle catheter jejunostomy is recommended for candidates for enteral nutrition undergoing major abdominal surgery, but publications about long-term use of this access are scarce. We report same cases of patients whom the selected enteral access was surgical jejunostomy. They represents the 1,14% of our patients with HEN at this moment, with a mean dwelling time of 210 ± 222 days. There has been frequent complications, but they were slight.

(Nutr Hosp. 2013;28:1341-1344)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6414

Key words: Surgical jejunostomy. Home enteral nutrition.

Abreviaturas

NADYA-SENPE: Grupo de Nutrición artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

IMC: Índice de Masa Corporal.

NE: Nutrición Enteral.

NED: Nutrición Enteral Domiciliaria.

SNE: Soporte Nutricional Especializado.

SNY: Sonda Nasoyeyunal.

Correspondencia: María Teresa Fernández López.
Médico Adjunto del Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.
C/ Villa Valencia, 20-6º A.
32002 Ourense, España.
E-mail: maria.teresa.fernandez.lopez@sergas.es

Recibido: 11-I-2013.
Aceptado: 27-II-2013.

Introducción

Aunque no existen trabajos concluyentes prospectivos y aleatorizados que demuestren la superioridad de la nutrición enteral (NE) sobre la parenteral en todas las enfermedades, sus numerosas ventajas la han convertido en la técnica de soporte nutricional especializado (SNE) de elección. Han contribuido a ello, entre otros avances, el desarrollo de nuevos materiales y procedimientos para acceder a distintos tramos del aparato digestivo¹. La nutrición enteral domiciliaria (NED) surge de la necesidad de continuar con el SNE una vez estabilizada la enfermedad de base del paciente y finalizados los procedimientos terapéuticos que requerían hospitalización².

La yeyunostomía quirúrgica se realiza habitualmente en los pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal alta para permitir la NE en el postoperatorio inmediato. Es escasa la información que aparece en la literatura respecto a su uso como vía de administración de NED a medio-largo plazo.

A continuación presentamos una serie de casos de pacientes que recibieron NED a través de yeyunostomía y realizamos una revisión de la literatura.

Caso 1

Mujer de 60 años diagnosticada de neoplasia gástrica antral estenosante. Se realizó una gastrectomía subtotal con reconstrucción en Y de Roux. En el día +7 la paciente se deterioró de forma brusca con aparición de datos de peritonitis, por lo que se sometió a laparotomía urgente, observándose necrosis de curvatura menor gástrica y de cara anterior de esófago distal. Se practicó transección y cierre de esófago abdominal y muñón gástrico, exclusión esofágica con esofagostomía cervical y se colocó yeyunostomía de alimentación, iniciándose NE en el día +1. La paciente fue dada de alta con NED por yeyunostomía. A los tres meses reingresó para reconstruir el tránsito digestivo, previa realización de colonoscopia y tomografía axial computerizada en las que no se objetivaron datos sugestivos de recidiva tumoral. Durante la cirugía se observaron múltiples micronódulos a nivel de colon transversal y en la región correspondiente al epiploon gastrohepático, con anatomía patológica intraoperatoria compatible con células en anillo de sello, por lo que se suspendió la reconstrucción y se mantuvo NED por yeyunostomía de forma indefinida.

Caso 2

Varón de 70 años con gastrectomía total previa por adenocarcinoma gástrico tratado con quimiorradioterapia postoperatoria y sin evidencia de recidiva tumoral que ingresó por hematoma subdural frontotemporoparietal izquierdo en el contexto de traumatismo craneoencefálico y sobredosificación de anticoagulantes orales. Se realizó evacuación del hematoma mediante craneotomía. La evolución neurológica fue mala, permaneciendo el paciente en un estado de coma vegetativo. Se instauró SNE mediante NE a través de sonda nasoyeyunal (SNY) con complicaciones mecánicas frecuentes en relación con salidas accidentales y desposicionamientos de la sonda, lo que una vez estabilizado el paciente llevó a proponer a la familia la colocación de una yeyunostomía de alimentación, a lo que se negaron. A los tres meses del ingreso en nuestro centro fue trasladado a otro hospital en busca de una segunda opinión médica. Tras reevaluación global del paciente y nuevo intento de NE a través de SNY colocaron yeyunostomía de alimentación, siendo remitido al alta a nuestra unidad para soporte técnico y seguimiento de la NED.

Caso 3

Varón de 77 años diagnosticado de adenocarcinoma gástrico estenosante. Se realizó laparotomía exploradora

objetivándose exteriorización de la neoplasia con extensión a raíz de mesenterio y múltiples implantes en mesocolon, por lo que se desestimó cirugía oncológica. En el mismo acto quirúrgico se colocó yeyunostomía de alimentación. Tras descartar colocación de endoprótesis, el paciente fue dado de alta con NED por yeyunostomía. Posteriormente se inició tratamiento quimioterápico.

Caso 4

Varón de 68 años diagnosticado de adenocarcinoma de cardias estenosante. Se practicó laparotomía exploradora en la que se apreció gran extensión tumoral a nivel local así como afectación de epiploon y mesocolon. Se desestimó cirugía oncológica y se colocó yeyunostomía de alimentación. El paciente fue dado de alta con NED por yeyunostomía, tras lo que se inició tratamiento quimioterápico.

Caso 5

Varón de 62 años con carcinoma epidermoide de esófago distal intervenido y posteriormente radiado en otro centro, que ingresó para reevaluación por sospecha de progresión de la enfermedad a nivel cutáneo y local. Se diagnosticó de absceso pulmonar en relación con fístula esófago-bronquial. Inicialmente colocada SNY para NE, una vez estabilizado del proceso infeccioso se realizó una yeyunostomía quirúrgica.

Caso 6

Varón de 52 años diagnosticado de carcinoma estenosante de células en anillo de sello en unión esófago-gástrica. Durante la laparoscopia de estadiaje se procedió a colocación de yeyunostomía. Inicialmente recibió SNE con NE por vía oral, precisando iniciar en un plazo breve el aporte a través del acceso quirúrgico por afagia. Tratado con radioquimioterapia, en este momento está pendiente de cirugía.

Caso 7

Varón de 52 años con adenocarcinoma de la unión esófago-gástrica tratado con quimioterapia. Posteriormente se realizó gastrectomía total ampliada a esófago y radioquimioterapia postcirugía. Durante este proceso mantuvo buen estado nutricional con modificaciones dietéticas y el uso de suplementos. Trascurridos unos meses desde la finalización del tratamiento presentó pérdida ponderal grave y muy rápida con un índice de masa corporal (IMC) de 14,5 kg/m². Se descartó recidiva tumoral y se colocó SNY para NE (permitiéndose ingesta oral ad libitum), que se mantuvo en domicilio hasta que el paciente alcanzó un IMC de 19 kg/m² e

Tabla I
Complicaciones en relación con la yeyunostomía, periodo de permanencia y motivo de finalización del proceso

Caso	Complicaciones	Actitud frente a la complicación	Días de permanencia	Motivo de finalización del SNE ¹
1	Acodamiento del catéter	Recambio (Radiología intervencionista)	645	Fallecimiento
2	No	–	48	Fallecimiento
3	Salida accidental	Reevaluación y colocación de endoprótesis	35	Tolerancia oral ²
4	Acodamiento del catéter	Reevaluación y colocación de endoprótesis	166	Tolerancia oral ²
5	Obstrucción del catéter	Desobstrucción	111	Fallecimiento
6	No	-	97	En curso
7	Infección del estoma (<i>S. aureus</i>)	Antibioterapia vía enteral	371	En curso

¹SNE: Soporte Nutricional Especializado.

²En los casos 3 y 4 no se recolocó el catéter de yeyunostomía por decidirse en ese momento adoptar una actitud paliativa. La tolerancia oral fue mala, con deterioro del estado general, progresión de la enfermedad y fallecimiento en un plazo breve de tiempo.

ingesta oral adecuada. A los dos meses de retirar la sonda presentó una nueva caída ponderal, diagnosticándose de esofagitis/yeyunitis rídica crónica. Tras realizar yeyunostomía se reinició NE con recuperación ponderal progresiva. Actualmente el paciente tiene un IMC de 24 kg/m² y está en fase de retirada de NED.

En la tabla I pueden verse las complicaciones surgidas con los catéteres de yeyunostomía, la forma en que se solventaron dichas complicaciones, así como el tiempo de permanencia de los mismos y el motivo de finalización del SNE.

Discusión

La yeyunostomía consiste en la colocación de una sonda en la luz del yeyuno proximal, a unos 20 cm del ángulo de Treitz, con la intención de suministrar NE. Existen distintos tipos de yeyunostomías (tabla II).

La yeyunostomía quirúrgica fue introducida a principios de los años 70, realizándose una variante laparoscópica desde 1991. Su principal indicación es la cirugía mayor abdominal en pacientes candidatos a NE en el postoperatorio, con un tiempo de permanencia, en general, corto. La tasa de complicaciones descrita en la literatura varía entre el 1,5 y el 35,6%; a saber: salida accidental del catéter (fijación deficiente), obstrucción, fuga a la cavidad peritoneal (nutrición o contenido intestinal), hernia interna, vólvulo intestinal, fístula enterocutánea, isquemia intestinal, infección cutánea y absceso abdominal³. La técnica en catéter de aguja es simple, segura, no alarga sensiblemente el tiempo quirúrgico y presenta menos complicaciones que otras.

Abdel-Lah Mohamed et al publicaron una revisión sobre las vías de acceso quirúrgico en NE en la que incluyeron su propia serie, con un total de 169 yeyunostomías en pacientes sometidos, en su mayoría, a cirugía gástrica, esofágica o pancreática con una permanencia media del catéter de 29 ± 21,9 días⁴. En los últimos años se están publicando trabajos que muestran buenos resultados con el mantenimiento de las yeyu-

Tabla II
Tipos de yeyunostomía

Percutánea	Gastroyeyunostomía	Endoscópica Radiológica
	Yeyunostomía directa	Endoscópica Radiológica
Quirúrgica	Witzel longitudinal Witzel transverso Yeyunostomía en Y de Roux Catéter de aguja Yeyunostomía de botón	

nostomías y SNE en este tipo de pacientes durante periodos más prolongados. Así, Tomaszek et al tras revisar su experiencia con 386 pacientes a los que se les realizó esofagectomía, plantean una ruta de manejo alternativa al estudio con contraste en el día +7 previo a tolerancia oral, consistente en dar de alta a los pacientes con NED hasta introducir gradualmente la ingesta oral en la semana 4. Refieren un descenso de dos días en la estancia hospitalaria, sin mayor riesgo de complicaciones⁵. Shinohara et al colocaron una yeyunostomía tipo botón a 55 pacientes sometidos a gastrectomía total. A los 6 meses fueron reevaluados 53, que estaban recibiendo una media de 800 kcal diarias como NE suplementaria y presentaban una pérdida ponderal media del 10,7% respecto al peso inicial. Los autores concluyeron que ésta es una técnica fácil y útil para evitar la desnutrición después de la gastrectomía total⁶.

En los años 90 Weltz et al publicaron una serie de 100 pacientes a los que se les realizó yeyunostomía quirúrgica por presentar un elevado riesgo de aspiración. De ellos 71 continuaron con SNE por esta vía en sus domicilios o residencias⁷. No aportaban datos sobre el tiempo de permanencia del catéter o sus complicaciones. Hoy, probablemente, en la mayoría de los pacientes de esta serie, de considerar indicado el acceso yeyunal, optaríamos por una gastroyeyunostomía endoscópica o radiológica.

En el registro del grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (NADYA-SENPE) correspondiente al año 2010⁸ se registraron un total de 6.591 pacientes. De ellos, se dispone de datos sobre la vía de acceso en 626: 51% SNG, 27% gastrostomía, 10% vía oral y 3% yeyunostomías, sin diferenciar gastroyeyunostomías de yeyunostomías quirúrgicas.

En nuestro centro todas las yeyunostomías quirúrgicas son colocadas mediante la técnica de catéter de aguja. De los 175 pacientes con NED controlados desde la Unidad de Nutrición en este momento sólo en 2 se ha optado por esta vía de acceso enteral, lo que supone un 1,14% del total. La permanencia media de los catéteres en los casos expuestos fue de 210 ± 222 días, aunque este dato infravalora el tiempo real, pues dos episodios aún permanecen en curso. Cinco de los siete pacientes han tenido alguna complicación, todas ellas sin consecuencias relevantes y solucionables.

Podemos concluir que, en nuestra corta experiencia, la yeyunostomía quirúrgica puede ser, en casos seleccionados, una vía de acceso apropiada para NED a

largo plazo; aunque en la literatura son escasos los trabajos en este sentido.

Referencias

1. Mesejo Arizmendi A, Acosta Escribano J, Vaquerizo Alonso C. Nutrición enteral. En: Tratado de Nutrición. Editor: A Gil. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2010, pp. 117-42
2. García Luna PP, Parejo Campos J, Fenoy Macías JL. Actualización de la nutrición enteral en el domicilio del paciente. *Nutr Hosp* 1999; 14 (S): 120-8.
3. Waitzberg DL, Plopper C, Terra RM. Acces routes for nutritional therapy. *World J Surg* 2000; 24: 1468-76.
4. Abdel-Lah Mohamed A, Abdel-Lah Mohamed O, Sánchez Fernández J, Pina Arroyo J, Gómez Alonso A. Vías de acceso quirúrgico en nutrición enteral. *Cir Esp* 2006; 79: 331-41.
5. Tomaszek SC, Cassivi SD, Allen MS et al. An alternative postoperative pathway reduces length of hospitalization following oesophagectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 807-13.
6. Shinohara T, Fujita T, Suzuki Y et al. Interim results of nutritional support through a button-type jejunostomy after total gastrectomy. *Am Sur* 2009; 75: 148-51.
7. Weltz CR, Morris JB, Mullen JL. Surgical jejunostomy in aspiration risk patients. *Ann Surg* 1992; 215: 140-5.
8. Frías L, Puiggrós C, Calañas A et al. Nutrición enteral domiciliaria: registro NADYA del año 2010. *Nutr Hosp* 2012; 27: 266-9.



Caso clínico

Dermatitis and optic neuropathy due to zinc deficiency after malabsorptive bariatric surgery

Ana M. Ramos-Leví¹, Andrés Sánchez-Pernaute² and Miguel A. Rubio Herrera¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. ²Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid. Spain.

Abstract

We present a patient who underwent successful classic duodenal switch and developed a marked dermatitis with a significant functional limitation. This is an unusual complication, despite the relatively moderate prevalence of nutrient deficiency after this type of bariatric surgery. We discuss possible pathogenic mechanisms and emphasize the importance of an appropriate nutritional management.

(Nutr Hosp. 2013;28:1345-1347)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6606

Key words: Bariatric surgery. Dermatitis. Zinc deficiency. Nutrient deficiency. Duodenal switch. Optic neuropathy.

DERMOPATÍA Y NEUROPATÍA ÓPTICA POR DÉFICIT DE ZINC TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA MALABSORTIVA

Resumen

Se presenta el caso de una mujer sometida a cirugía bariátrica malabsortiva que desarrolló una llamativa dermatopatía y neuropatía secundarias al déficit de zinc. Se trata de una complicación muy poco frecuente, a pesar de la prevalencia de déficit de micronutrientes que se ha observado tras este tipo de intervención. Se discute la patogenia y se recalca el papel del correcto manejo nutricional como tratamiento eficaz.

(Nutr Hosp. 2013;28:1345-1347)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6606

Palabras clave: Cirugía bariátrica. Dermopatía. Dermatitis. Déficit de zinc. Déficit de nutrientes. Cruce duodenal. Neuropatía óptica.

Abreviaturas

BMI: Body mass index.

%WL: Percentage weight loss.

MRI: Magnetic resonance imaging.

Introduction

Nutritional disturbances after bariatric surgery may occur due to excessive malabsorption and weight loss¹. Micronutrient deficiencies such as iron, folic acid, calcium, vitamin D, vitamin B12 and thiamine, may result in anemia, neurological alterations and osteopenia. However, even though insufficient levels of zinc and other micronutrients have also been described, its clin-

ical relevance is unusual². We describe a patient who developed important clinical manifestations due to zinc deficiency early after bariatric surgery.

Case report

A 32-year old woman, with a long-term history of obesity and no associated comorbidities, except for irregular menses, underwent classic duodenal switch with a body weight of 143 kg and body mass index (BMI) of 50.7 kg/m², with no immediate postoperative complications. After surgery, routine vitamin and mineral oral supplements were introduced. She adequately progressed during the follow-up period and reached correct tolerance to normal solid diet by 5 months. At this moment, she weighed 106 kg (BMI 37.6 kg/m²; % weight loss (%WL) 25.9%). Occasional vomiting and increase in bowel habit did not limit her activities of daily living.

At 10 months' follow-up, she had achieved a body weight of 85 kg (BMI 30.1 kg/m²; %WL 40.5%) and increased bowel habit and vomiting persisted. She complained because of gradual appearance of cuta-

Correspondence: Ana M. Ramos-Leví.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid.
C/ Prof. Martín Lagos, s/n.
28040 Madrid. España.
E-mail: ana_ramoslevi@hotmail.com / ana.ramoslevi@gmail.com

Recibido: 30-III-2013.

Aceptado: 1-V-2013.



Fig. 1.—Erythematous desquamative cutaneous lesions and eczematous plaques over upper limbs and cutaneous folds (a) and perianal areas (b), with excoriations due to scratching; depigmentation of hair and non-androgenic alopecia (c).

neous lesions distributed over legs, perineal and perianal areas, and she referred increased asthenia, loss of appetite, hair loss, brittle nails, depigmentation, and slight decrease in visual acuity. Physical examination revealed skin pallor, depigmentation of hair, eyelashes and eyebrows, non-androgenic alopecia, subtle and non-painful smooth hepatomegaly and bilateral and symmetric edema in lower limbs. Additionally, erythematous desquamative patterns and eczematous plaques were remarked over abdomen, upper and lower limbs, perineal area, cutaneous folds, and feet soles, and several excoriations due to scratching were evident (fig. 1).

Laboratory data at this time were: erythrocytes 3,590,000/mm³, hemoglobin 11.9 g/dL, hematocrit 34.7%, mean corpuscular volume 96.5 fL, leukocytes 6,100/mm³, lymphocytes 2,200/mm³, prothrombin time (PT) 79%, activated partial thromboplastin time (aPTT) 32.2 s, international normalized ratio (INR) 1.1, iron 78 ug/dL (40-145), ferritin 177 ng/mL (10-180), folic acid 3.97 ng/mL (2.3-20), vitamin B₁₂ 1402 pg/mL (180-914), serum total proteins 5 g/dL, serum albumin 2.2 g/dL, prealbumin 7 mg/dL, alanine aminotransferase (ALT) 54 U/L, aspartate aminotransferase (AST) 52 U/L, gamma glutamyltransferase (GGT) 163 U/L, alkaline phosphatase (FA) 117 U/L, total bilirubin 2.7 mg/dL, total cholesterol 177 mg/dL, triglycerides 361 mg/dL. Micronutrient deficiency was observed: copper 51 ug/dL (80-155), zinc 41 ug/dL (60-150), selenium 50 ug/L (60-120) and ceruloplasmin 19.7 mg/dL (22-60). Routine serological tests, including hepatitis, human immunodeficiency virus and toxoplasma, were negative. An esophago-gastro-duodenal transit showed no postoperative complications and abdominal ultrasound evidenced a mild hepatic steatosis and gallstones.

Dermatologic specific evaluation concluded that cutaneous lesions were due to nutrient deficiency. Neurologic examination did not observe loss of sensitivity, motor or reflex functions of lower limbs, but revealed bilateral optic disc pallor. A cerebral magnetic resonance imaging (MRI) was performed with unremarkable findings. Evoked visual potentials showed a decrease in conduction velocity in both optic nerves. The diagnosis of deficiency optic neuropathy was established.

Total parenteral nutrition, including vitamins and micronutrients, was started, and topic glucocorticoids were prescribed. Two weeks later, cutaneous lesions had disappeared, the patient's unspecific symptoms were improved, and laboratory measures returned to normality: serum proteins 5.8 g/dL, serum albumin 3.5 g/dL, prealbumin 22.3 mg/dL, copper 83 ug/dL (80-155), zinc 71 ug/dL (60-150), selenium 68 ug/L (60-120), ceruloplasmin 27.8 mg/dL (22-60). The patient was discharged with daily supplements of protein, multivitamins and zinc sulfate (60 mg/day), without reappearance of lesions nor visual deficits, and remaining clinically asymptomatic.

Discussion

Bariatric surgery is an effective treatment for morbidly obese patients, which allows significant and durable weight loss, as well as resolution of several comorbidities.³ However, it may potentially develop a variety of nutritional and metabolic complications due to anatomical changes of the gastrointestinal tract.¹ This is especially remarkable in malabsorptive procedures such as Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and biliopancreatic diversions, in comparison to the merely restrictive ones.⁴

The most common micronutrient deficiencies are iron, vitamin B12, calcium and vitamin D,⁵ which can result in anemia, neurologic affections and osteopenia. In general, adequate oral multiple supplements may prevent them, but there are no controlled trials that establish the best type and dosage required for patients after bariatric surgery.⁶ Less frequent deficiencies include vitamins A and K, zinc and copper.²

Zinc deficiency has been observed in obese patients prior to bariatric surgery, and is worsened afterwards.^{7,8} Levels are not always monitored, and, thus, prevalence of its postoperative deficiency is difficult to infer², but several reports have observed rates ranging from 10-74%, and differences have been observed between Roux-en Y gastric bypass and biliopancreatic diversion techniques.⁷ Nevertheless, most deficiencies are marginal and clinically asymptomatic, and there are only few reports⁹ that address its impact illustrating clinical manifestations such as the patient here

presented. Moreover, these subtle subnormal micronutrient levels are rarely specifically targeted, since they are usually associated to low intake of red meat and other proteins, and, they are, therefore, frequently resolved when diet is improved.

Because of its role in numerous biochemical pathways, insufficient zinc levels may affect several organ systems, including integumentary, immune and central nervous system, leading to mental lethargy, diarrhea, poor appetite, weight loss, immune dysfunction, alopecia, delayed wound healing and dermatitis.¹⁰ However, clinical manifestations are rarely relevant.

The hypothesized mechanism for the development of these alterations is that cells with a rapid turnover rate are highly sensitive to nutritional deficiencies⁹. Skin signs include those observed in our patient, but histopathological examination is not specific, so biopsy of lesions was not deemed necessary to establish the diagnosis, since they were characteristic and micronutrient levels were found to be decreased; thus, other etiologies for dermatitis were reasonably ruled out. Rapid weight loss and malabsorption inherent to bypassing of duodenum and proximal jejunum (important sites for zinc absorption), would have been the main reasons why nutrient deficiency developed in this patient. Additionally, protein malnutrition and routine iron and calcium supplements may have contributed to insufficient zinc assimilation¹¹. Zinc absorption capacity is jeopardized even despite doubling of oral supplements, so current and empirical reference intakes that regular multivitamin tablets provide (10-15 mg/day) deem insufficient for recovery of body zinc stores, and higher intakes are required (40-60 mg/day),¹² as it occurred in this patient.

Regarding neurological symptoms, optic neuropathies have been associated to vitamin B12 deficiency. However, except for low vitamin B12 and copper in patients with posterolateral myelopathy, and low thiamin in those with acute encephalopathy and polyradiculoneuropathy, a correlation of a specific nutritional deficiency and a particular neurologic syndrome cannot always be assured.¹³ Insufficient zinc levels have also been observed in this context and, therefore, in our patient, a plausible explanation for development of optic alterations is its deficiency, although disturbances of other elements such as copper cannot be disregarded. However, the latter are more frequently associated to demyelinating neuropathies and hematological alterations in cases of long-lasting and severe deficits,² which were not present in this patient. Bilateral and progressive non-acute affection and the improvement of clinical symptoms after parenteral supplementation support the hypothesis of zinc insufficiency as the main etiology. Furthermore, the normality of serologic tests and MRI findings, and the absence of toxic use or family history, reasonably ruled out other possible etiologies at this age, such as infection, demyelination, toxics or familiar alterations.

The impressive and functionally limiting affection this patient developed due to nutrient deficiency is not frequently observed. Zinc status was evaluated according to plasma levels, which is the most widely used biochemical indicator and the only one for which reference parameters are available.¹² However, plasma zinc represents only 0.1% of total body stores. Zinc is mainly found in skeletal muscle, bone and liver¹⁰ and, in blood, the majority of this element is found in erythrocytes (with plasma levels representing only 10-20%).¹¹ Protein deficiency in this patient may have determined hypotrophy of both enterocytes and red cells⁹, contributing to reduction of intestinal zinc absorption and total pool levels, respectively, even though plasma values would not be as equally affected.

We illustrate and emphasize the need for intensively supplementing zinc after bariatric surgery, especially after malabsorptive procedures, as requirements of this element are probably underestimated.

References

1. Palma Moya M, Quesada Charneco M, Fernández Soto ML. Nutritional disturbances and their treatment after bariatric surgery. *Endocrinol Nutr* 2007; 54 (Supl. 2):42-7.
2. Amaya García MJ, Vilchez López FJ, Campos Martín C, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL. Micronutrients in bariatric surgery. *Nutr Hosp* 2012; 27: 349-61.
3. Buchwald H, Estok R, Fährbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and metaanalysis. *Am J Med* 2009; 122: 248-56.
4. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obesity Surgery* 2005;15: 145-54.
5. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331 (4): 219-25.
6. Pournaras DJ, le Roux CW. After bariatric surgery, what vitamins should be measured and what supplements should be given? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71: 322-5.
7. Balsa JA, Botella-Carretero JJ, Gómez-Martín JM, Peromingo R, Arrieta F, Santiuste C, et al. Copper and zinc serum levels after derivative bariatric surgery: differences between Roux-en-Y gastric bypass and biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2011; 21: 744-50.
8. De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Martín T. Zinc and copper serum levels of morbidly obese patients before and after biliopancreatic diversion: 4 years of follow-up. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 2178-81.
9. Cunha SF, Gonçalves GA, Marchini JS, Roselino AM. Acrodermatitis due to zinc deficiency after combined vertical gastropasty with jejunoileal bypass: case report. *Sao Paulo Med J* 2012; 130: 330-5.
10. Florea DI, Molina López J, Millán E, Sáez L, Pérez de la Cruz A, Planells P, et al. We and zinc. *Nutr Hosp* 2012; 27: 691-700.
11. Sallé A, Demarsy D, Poirier AL, Lelièvre B, Topart P, Guillo-teau G et al. Zinc deficiency: a frequent and underestimated complication after bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 1660-70.
12. Ruz M, Carrasco F, Rojas P, Codoceo J, Inostroza J, Basfi-fer K et al. Zinc absorption and zinc status are reduced after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized study using 2 supplements. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1004-11.
13. Juhász-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI. Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid surgery. *Neurology* 2007; 68: 1843-50.



Comunicación breve

Are poor physical fitness and obesity two features of the adolescent with Down syndrome?

Rocío Izquierdo-Gomez¹, David Martínez-Gómez¹, Carlos María Tejero-Gonzalez¹,
Verónica Cabanas-Sánchez¹, Jonathan Ruiz Ruiz^{2,3} and Óscar L. Veiga¹

¹Department of Physical Education, Sport and Human Movement. Autonomous University of Madrid. Madrid. Spain.

²Department of Physical Education and Sport. School of Sport Sciences. University of Granada. Granada. Spain. ³Department of Biosciences and Nutrition at NOVUM. Unit for Preventive Nutrition. Karolinska Institutet. Huddinge. Sweden.

Abstract

Introduction: “Obesity” is considered a feature of youth with DS but whether “low physical fitness” is also a feature is unknown.

Objective: The aim of this case-control study was to compare the levels of fatness and fitness in adolescents with and without DS.

Methods: Participants included 17 (5 girls) adolescents with DS aged 12-18 years and a control group of 94 (45 girls) adolescents without DS aged 12-16 years. The ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents was selected to assess fatness and fitness in both groups.

Results: There were no differences in levels of fatness between groups (all $P > 0.27$). Adolescents with DS had lower levels of fitness in all the tests than adolescents without DS (all $P < 0.001$).

Conclusion: Adolescents with DS have similar levels of fatness and lower levels of fitness than their peers without DS.

(Nutr Hosp. 2013;28:1348-1351)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6566

Key words: Obesity. Physical fitness. Down syndrome. Adolescents.

¿SON EL BAJO NIVEL DE CONDICIÓN FÍSICA Y LA OBESIDAD DOS CARACTERÍSTICAS DEL ADOLESCENTE CON SÍNDROME DE DOWN?

Resumen

Introducción: La obesidad es considerada una característica de los jóvenes con SD, sin embargo se desconoce si la “baja condición física” también lo es.

Objetivo: Comparar los niveles de obesidad y condición física en adolescentes con y sin SD.

Métodos: Participaron 17 adolescentes (5 niñas) con SD de 12 a 18 años y un grupo control de 94 (45 niñas) adolescentes sin SD de 12-16 años de edad. La batería de condición física ALPHA relacionada con la salud para niños y adolescentes fue seleccionada para evaluar la obesidad y la condición física en ambos grupos.

Resultados: No se encontraron diferencias en los niveles de obesidad entre grupos ($P > 0,27$). Los adolescentes con SD tuvieron niveles más bajos de condición física en todos los test en comparación con los adolescentes sin SD ($P < 0,001$).

Conclusión: Los adolescentes con SD tienen niveles similares de obesidad y menores de condición física que sus compañeros sin SD.

(Nutr Hosp. 2013;28:1348-1351)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6566

Palabras clave: Obesidad. Condición física. Síndrome de Down. Adolescentes.

Abbreviations

DS: Down syndrome.

%BF: Percentage body fat.

ICC: Intraclass correlation coefficient.

BMI: Body mass index.

DXA: Dual energy X-ray plethysmography.

ADP: Air-displacement plethysmography.

VO₂ peak: Peak oxygen consumption.

Introduction

There is strong evidence regarding the detrimental effect of fatness on health across the lifespan.¹ Physical fitness is also an important contributor to health, not only in adults but also in youth. Many studies aimed to determine the levels of fatness and fitness in adoles-

Correspondence: Óscar L. Veiga.
Departamento de Educación Física, Deporte y Motricidad Humana.
Universidad Autónoma de Madrid.
Ctra. de Colmenar, km. 15.
28049 Madrid. España.
E-mail: oscar.veiga@uam.es

Recibido: 11-III-2013.

Aceptado: 28-III-2013.

cence¹. However, little studies focus on fatness and fitness levels in adolescents with disabilities, such as Down syndrome (DS).

DS is chromosomal condition caused by the presence of all or part of an extra chromosoma 21st, and affects around 1/1,000 live births. The effects of an extra chromosoma have direct consequences for their health and well-being (e.g. heart defects, muscle hypotonicity, joint hypermobility).² Moreover, DS has been commonly related to obesity and low levels of physical fitness, even though these features are unclear in the case of youth with DS. Previous studies that assessed fatness and fitness levels in youth with DS had critical methodological limitations such as combined samples of children and adolescents, pooled analysis including several intellectual disabilities, and unstandardized assessments.^{3,4}

Therefore, the aim of this case-control study was to compare the levels of fatness and fitness in adolescents with and without DS using the ALPHA health-related fitness test battery for youth.

Methods

A total of 17 adolescents with DS (5 girls) aged 12 to 18 years participated in the present study. These adolescents were recruited from special education schools from the region of Madrid, Spain. An inclusion criterion of an intelligence quotient over 35 was necessary to be included in the study. A control group of 94 adolescents (45 girls) without DS aged 12 to 16 years were selected from 2 public secondary schools in the same region of Spain. Written signed consent was obtained from all parents or legal guardians. The study was approved by the ethics committee of the University Autonomous of Madrid.

We used the extended ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents to assess fatness and fitness in both groups.⁵ This battery includes anthropometric measurements and fitness field test. More details about the ALPHA test, protocols and scoring procedures can be found elsewhere.⁵

The percentage of body fat (%BF) was calculated using the Slaughter's equations for triceps and subscapular skinfolds thicknesses.⁷ Adolescents with DS performed the handgrip strength test in a sitting position in order to focus the attention in tighten the handgrip, whereas adolescents without DS performed the test according to the original protocol. In the reliability study of the ALPHA battery in adolescents with DS, we observed (i) no differences ($P > 0.2$) between positions (seated vs. standing) in the handgrip strength scores in adolescents without DS, and (ii) high one-month test-retest reliability (intraclass correlation coefficient [ICC] ≥ 0.85) in all tests, with the exception of a moderate reliability (ICC = 0.64) in subscapular skinfold measures, in adolescents with DS.⁶

Data were analyzed using an SPSS statistical software package (version 17.0, Chicago, IL, USA) for Macintosh. Mean $\pm$ SD were calculated for all variables. The Mann-Whitney U test was used to compare groups. Initially, differences between groups were examined unadjusted. Then, fatness and fitness variables were regressed onto age and sex using a lineal regression process, and differences between groups were again calculated taking into account for any age- and sex-related differences in these variables.

Results

Among adolescents with DS, one girl was not able to perform the handgrip strength test (due to a disease in the hands) and the standing broad jump test. Also, it was not possible to measure skinfolds in one boy because he was uncomfortable with the caliper. Table I shows differences in levels of fatness and fitness between adolescents with or without DS. Adolescents with DS were older than adolescents without DS ($P > 0.001$). Adolescents without DS were heavier and taller than their peers with DS, even after controlling for sex and age. Regarding fatness variables, both body mass index (BMI) and waist circumference were similar in both groups (both $P > 0.2$). Significant differences were observed in triceps skinfold thickness ($P = 0.012$) and %BF ($P = 0.029$) using unadjusted values, however these differences disappeared once the analyses were controlled for sex and age (both $P > 0.4$). Adolescents without DS had significantly better scores in all fitness variables than adolescents with DS and these results did not change after controlling for age and sex (all $P < 0.001$).

Discussion

The results of the present study indicate that fatness levels were similar in adolescents with and without DS. In contrast, we observed that adolescents with DS had lower scores in all the study fitness tests than their peers without DS. These differences could be due to the clinical characteristics of this population (e.g. heart and respiratory diseases, muscle hypotonicity, hypermobility of the joints, short stature) that limit their physical performance.^{2,3,8}

Although "obesity" is a term commonly used to describe physical characteristics in individuals with DS,² nowadays this issue is not so clear, at least, in youth with DS. A narrative review about this issue by Gonzalez-Agüero et al.³ reported mixed results. The same group measured anthropometry variables, as well % BF by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and air-displacement plethysmography (ADP).⁴ They did not find differences between groups in levels of BMI, waist circumference, and %BF by both DXA and ADP, which concur with our study. Therefore obesity might

Table I
Differences in levels of fatness and fitness between adolescents with or without Down syndrome

	<i>n</i>	<i>Adolescents with DS</i>	<i>n</i>	<i>Adolescents without DS</i>	<i>P</i> ¹	<i>P</i> ²
Age (years)	17	15.47 ± 2.03	94	13.90 ± 0.96	0.001	...
Weight (kg)	17	48.80 ± 9.87	94	58.34 ± 13.08	0.004	0.013
Height (cm)	17	147.65 ± 7.76	94	163.85 ± 8.07	< 0.001	< 0.001
<i>Fatness</i>						
Body mass index (kg/m ²)	17	22.35 ± 4.03	94	21.61 ± 3.77	0.385	0.273
Waist circumference (cm)	17	72.70 ± 8.69	94	72.05 ± 9.23	0.523	0.676
Triceps skinfold (mm)	16	10.56 ± 3.79	94	16.20 ± 9.77	0.012	0.433
Subscapular skinfold (mm)	16	11.17 ± 4.07	94	14.25 ± 7.39	0.247	0.519
Body fat (%)	16	26.79 ± 7.80	94	36.64 ± 16.63	0.029	0.697
<i>Fitness</i>						
Handgrip strength (kg)	16	14.97 ± 5.43	94	26.29 ± 6.63	< 0.001	< 0.001
Standing long jump (cm)	16	84.06 ± 45.41	94	155.81 ± 29.01	< 0.001	< 0.001
4 x 10-m shuttle-run (sec)	17	20.52 ± 5.64	94	12.53 ± 1.34	< 0.001	< 0.001
20-m shuttle-run (stages)	17	0.53 ± 0.82	94	4.64 ± 2.45	< 0.001	< 0.001

Values are mean ± SD. P¹ = Unadjusted. P² = Age- and sex-adjusted.

be not correct to characterize children and adolescents with DS.

Physical fitness research in adolescents with DS is scarce.³ In general, as shown in previous studies,³ it seems that adolescents with DS have lower levels of fitness. Cardiorespiratory fitness is, by far, the component of physical fitness more studied in young population with DS³. In agreement with our results, several studies also found that youth with DS had lower levels of cardiorespiratory fitness than youth without DS or young with mental retardation.^{3,9} Available data suggested that it might be linked to both chronotropic incompetence and poor exercise economy. Chronotropic incompetence would limit peak cardiac output that produces lower peak oxygen consumption (VO_{2peak}), and exercise economy could be reducing due to biomechanical variables and clinical characteristics of these populations.^{3,8}

Less is known about the musculoskeletal fitness in this population, and to our knowledge, only one study⁷ showed that youth with DS may have lower muscle strength, in terms of mean peak torque for hip abduction and knee extension. The reason for the lower muscle strength could be related to physiological characteristics and a combination of low levels of physical activity and high sedentariness.^{2,8}

In relation to motor fitness, there are no studies comparing motor fitness with field-based tests in children or adolescents with and without DS, but some clinical studies reported that individuals with DS have low levels of agility, gait speed and coordination. Some clinical characteristics may be the cause of a delayed motor developmental^{10,11,12,13} and, consequently, a poor motor fitness in this population.

In conclusion, the main results of this study indicate that (i) adolescents with DS have similar levels of fatness than adolescents without DS; and (ii) adolescents with DS have lower levels of all the components of fitness than adolescents without DS. Hence, taking into consideration the protective impact of fitness on health, and regardless of fatness levels, well-designed interventions to build fitness in adolescents with DS are warranted. In addition, longitudinal studies are necessary to understand changes over time in fatness and fitness levels in youth with DS compared with their peers without DS.

Acknowledgements

The UP&DOWN study was supported by the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (DEP 2010-21662-C04). JRR was supported by a contract from the Spanish Ministry of Science and Innovation (RYC-2010-05957).

References

1. Ruiz JR, Castro-Piñero J, Artego EG, Ortega FB, Sjöström M, Suni J et al. Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. *Br J Sports Med* 2009; 43: 909-23.
2. Roizen NJ, Patterson D. Down s syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1281-9.
3. González-Agüero A, Vicente-Rodríguez G, Moreno LA, Guerra-Balic M, Ara I, Casajús JA. Health-related physical fitness in children and adolescents with Down syndrome and response to training. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 716-24.
4. González-Agüero A, Ara I, Moreno LA, Vicente-Rodríguez G, Casajús, JA. Fat and lean masses in youths with Down

- syndrome: gender differences. *Res Dev Disabili* 2011; 32: 1685-93.
5. Ruiz JR, Castro-Piñero J, España- Romero V, Artero EG, Ortega FB, Cuenca MM et al. Field based fitness assessment in young people: the Alpha health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med* 2011; 45: 518-24.
 6. Tejero-González CM, Martínez-Gómez D, Bayón-Serna J, Izquierdo-Gómez R, Castro-Piñero J, Veiga OL. Reliability of the ALPHA health-related fitness test battery in adolescents with Down syndrome. *J Strength Cond Res* 2012. [Epub ahead of print]. DOI:10.1519/JSC.0b013e31828bed4e.
 7. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD et al. Skinfold equation for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 60: 709-23.
 8. Medonca CV, Pereira FD, Fernhall BO. Reduced exercise capacity in persons with Down syndrome: cause, effect and management. *Ther Clin Risk Manag* 2010; 8: 601-10.
 9. Guerra M, Llorens N, Martinez R, Gomez A, Cuadrado E, Fernhall B. Reliability of Wingate testing in children with mental retardation including Down syndrome. *Med Sci Sports and Exerc* 2001; 33: 1798-S321.
 10. Mercer VS, Lewis CL. Hip abductor and knee extensor muscle strength of children with and without Down syndrome. *Pediatr Phys Ther* 2001; 13: 18-26.
 11. Agiovlasitis S, MacCubbin JA, Yun J, Mpitsos G, Pavol MJ. Effects of Down syndrome on three-dimensional motion during walking at different speeds. *Gait Posture* 2009; 30: 345-50.
 12. Henderson SE, Morris J, Ray S. Performance of Down syndrome and other retarded children on the Cratty Gross-Motor Test. *Am J Ment Defic* 1981; 84: 416-24.
 13. Conolly BH and Michael BT. Performance of retarded children, with and without Down syndrome, on the Bruininks Osereretsky Test of Motor Proficiency. *Phys Ther* 1986; 66: 344-8.



Comunicación breve

Anthropometric and biochemical parameters in adolescents and their relationship with eating habits and household food availability

Otaviana Cardoso Chaves¹, Sylvia do Carmo Castro Franceschini², Sônia Machado Rocha Ribeiro³, Luciana Ferreira Rocha Sant Ana⁴, Carlos Garçon de Faria⁵ and Silvia Eloiza Priore²

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa-MG. Brasil - Departamento de Nutrição e Saúde - Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição.

¹Nutricionista, Mestre em Ciência da Nutrição pelo Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ²Nutricionista. Doutora em Nutrição. Docente do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ³Nutricionista, Doutora em Bioquímica Agrícola, Docente do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ⁴Nutricionista, Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos. Docente do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ⁵Médico. Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria. Membro da Divisão de Saúde da UFV. Viçosa. MG, Brasil.

Financial Support: National Council of Scientific and Technological Development (CNPq) and Research Supporting Foundation of Minas Gerais State (FAPEMIG).

Abstract

Objectives: To evaluate the per capita availability of energy and macronutrients in the home and frequency of food consumption by adolescents and to relate them with anthropometric and biochemical variables, as well as verify if the eating habits of parents are associated to the children.

Methods: We evaluated the weight, height, body fat (%BF), glucose, insulin, triglycerides, total cholesterol (TC) and fractions of 120 adolescents. We evaluated also the eating habits of adolescents and their parents.

Results: Adolescents with more than 35% of available lipids had 9.1-fold higher chances of presenting alterations in TC. Those who replaced the main meals for snacks had 3.66, 4.66 and 2.82 higher chances of presenting alterations in %BF, insulin and triglycerides, respectively. The daily consumption of fruit was considered as a protective factor in relation to hyperinsulinemia. There was a similar feeding behavior among adolescents and their mothers.

Conclusion: The results suggest the importance of specific attention to adolescent health, focused on family education.

(Nutr Hosp. 2013;28:1352-1356)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6467

Key words: Adolescents. Nutritional status. Food consumption. Parents.

PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS EN LOS ADOLESCENTES Y SU RELACIÓN CON LOS HÁBITOS ALIMENTARIOS Y LA DISPONIBILIDAD DOMICILIAR DE ALIMENTOS

Resumen

Objetivos: Evaluar la disponibilidad per cápita de energía y macronutrientes en el hogar y la frecuencia de consumo alimentario en los adolescentes y relacionarlos con las variables antropométricas y bioquímicas, así como verificar si los hábitos dietéticos de los padres se relacionan con los de los hijos.

Métodos: Evaluamos el peso, la talla, la grasa corporal (% GC), la glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total (CT) y sus fracciones de 120 adolescentes. También evaluamos los hábitos dietéticos de los adolescentes y sus padres.

Resultados: Los adolescentes con más de un 35% de lípidos disponibles tenían una probabilidad 9,1 superior de presentar alteraciones del CT. Aquellos que sustituían las comidas principales por aperitivos tenían 3,66, 4,66 y 2,82 más probabilidades de presentar alteraciones del % GC, insulina y triglicéridos, respectivamente. El consumo diario de fruta se consideró un factor de protección en relación con la hiperinsulinemia. Hubo un patrón alimentario similar entre los adolescentes y sus madres.

Conclusión: Los resultados sugieren la importancia de una atención específica a la salud de los adolescentes, centrada en la educación familiar.

(Nutr Hosp. 2013;28:1352-1356)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6467

Palabras clave: Adolescentes. Estado nutricional. Consumo alimentario. Padres.

Correspondence: Otaviana Cardoso Chaves.
Rua Guarda Custódio, número 490, Apto 204.
Bairro Ouro Preto.
CEP: 31310 - 140 Belo Horizonte - MG, Brazil.
E-mail: otavianac@yahoo.com.br

Recibido: 1-II-2013.
Aceptado: 13-II-2013.

Abbreviations

%BF: Percentage of Body Fat.

AMDR: Acceptable Macronutrient Distribution Range.

CI: Confidence Interval.

EER: Estimated Energy Requirement.

FFQ: Food Frequency Questionnaire.

HBS: Household Budget Survey.

HDL: High density lipoprotein.

INEP: Anísio Teixeira National Institute of Educational Studies and Research.

IOM: Institute of Medicine.

LDL: Low density lipoprotein.

OR: Odds Ratio.

TC: Total Cholesterol.

WHO: World Health Organization.

Introduction

Adolescence is a period where there is strong growth, maturation and psychosocial development.¹ Changes in nutritional and health status that begin at this stage tend to remain or worsen with advancing age.²

It is known that disorders such as obesity, dyslipidemia and changes in carbohydrate metabolism are the result of genetic and environmental interference, especially the poor eating habits.

The individual food preference is influenced by genetic predisposition and begins to develop in children through both personal experience and social interaction.³ Preferences and food availability of the children usually are related to their parents. Beliefs of parents about which foods are healthy have been related to the intake of children and adolescents. Therefore, to promote healthy eating patterns requires approach involving not only the children but also parents and family in general.⁴

Thus, emphasizing the importance of the theme discussed, this study aimed to evaluate the per capita availability of energy and macronutrients in the home and frequency of food consumption by adolescents and to correlate them with anthropometric and biochemical variables, as well as check if the eating habits of parents are associated to the children.

Methods

This is a cross-sectional study that assessed 120 adolescents from 10 to 13 years old of both genders, coming from public schools of urban zone in the city of Viçosa-Minas Gerais, Brazil.

To calculate the sample size, the present study, used the total number of adolescents between 10 and 13 years in the city (4,815);⁵ the frequency of overweight of 10%,⁶ with acceptable margin variation of 2% and

confidence level of 99%, totaling 92 adolescents to be studied. Foreseeing the possible sample losses that could jeopardize the statistical force results a percentage 20% was added over the calculated sample, and thus estimating a minimum sample of 110 adolescents. The schools were visited and all the students who showed interest in participating were subjected to a random selection.

All adolescents included in the study lived with at least one of their biological parents in the urban area of the city. They were considered pubertal, according to the Tanner⁷ classification, after being examined by a pediatrician. The presence of chronic diseases and/or drugs that alter lipid metabolism and glucose constituted exclusion criteria.

The research was conducted in two stages: a home visit, in which dietary data were obtained and an outpatient evaluation in the Health Division of the Federal University of Viçosa, to obtain anthropometric and biochemical data.

To obtain the dietary data we used the family's shopping list, the food frequency questionnaire (FFQ) and a structured questionnaire on eating habits to assess adolescents and their parents.

The family shopping list was used to assess the per capita food availability in households of adolescents and contained information about the monthly amount of food purchased. The estimated calculation of food available daily per capita was achieved by dividing the monthly amount of available food at home by the number of residents and the number of days of that month.⁸ The food composition was established by the Diet Pro[®] 4.0 software.

The Estimated Energy Requirement (EER) was calculated from equations for predicting total energy expenditure defined for adolescents and compared with that recommended by the Institute of Medicine (IOM).⁹ The amounts of available macronutrients for consumption were evaluated using the Acceptable macronutrient Distribution Range (AMDR).

The FFQ used was developed considering the foods consumed by adolescents in the city, based on data relating to the use of 24 hour dietary recalls in adolescents assisted by a Health Care Program for Adolescents.

Adolescents and parents were questioned about habit to have regular meals at established schedules, if they have the habit to substitute them by snacks, as well as the number of daily meals they have during week days.

To perform the anthropometric measurements, the adolescents wore light clothes. The height was determined using a stadiometer fixed in the wall. The weight was ascertained in an electronic digital scale positioned in a plain surface. The adolescents were evaluated using the WHO AnthroPlus software and classified according to the cut-off points of the WHO.¹⁰

The body composition was estimated by means of electrical tetrapolar bioimpedance and the percentage of total body fat classified according to Lohman.¹¹

We collected 10mL of venous blood, after fasting for 12 hours, and measured total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglycerides, glucose and insulin. The results of the lipid profile and insulin were assessed according to the I Guideline for Prevention of Atherosclerosis in Childhood and Adolescence¹² and glucose were classified according to the parameters of the American Diabetes Association.¹³

The data was analyzed using the programs Epi Info 3.5.3 and Sigma Stat 3.1. First, the variable distribution was verified through the Kolmogorov-Smirnov test. We used Student's t test and Pearson correlation (parametric variables) or Mann Whitney and Spearman correlation (nonparametric variables). We carried out the chi-square to measure associations between variables and odds ratio (OR) for risk estimation. The probability inferior to 5% was considered as level of statistical significance.

The study was approved by the Ethics Committee in Research with Humans of the Federal University of Viçosa. All Participants presented informed consent term signed by their parents.

Results

We included 120 adolescents in this study. Of these, 114 responded to the FFQ and 95 gave the family shopping list. Also participated in the study 186 parents (104 mothers and 82 fathers), who responded to questionnaires about their eating habits in order to compare them to those of their children.

The nutritional status of adolescents was detected at 8.4%, 70.0% and 21.6% of underweight, normal weight and overweight/obese, respectively, and 17.5% high body fat percentage. TC was the biochemical variable that showed a higher percentage of inadequacy (54.2%), followed by fractions, LDL (26.7%), HDL (25.8%) and triglycerides (20.0%). Inadequacy was observed in 8.3% and 1.7% over the insulin and glucose, respectively.

The value of EER was calculated for each teen and met an average EER 2018.64 ± 237.53 and 2363.90 ± 301.05 for girls and boys, respectively.

Of all adolescents who filled the family shopping list, 31.6% reported availability above his EER. Considering the distribution of total energy value, according to the acceptable macronutrient distribution range, we observed that 18.9 (n = 18) and 23.2% (n = 22) of the individuals studied were in their homes, availability of lipids and carbohydrates, respectively, higher than recommended.

Comparing the adolescents who had lipid availability per capita/day above and below the EER, we observed differences in median values of TC (164; 141-214 vs. 147; 93-259, $p = 0.007$) and LDL (90.3; 77.8-145.8 vs. 82.6; 39.8-181.0, $p = 0.04$) and mean values of HDL (58.9 ± 13.6 vs. 51.1 ± 13.8 , $p = 0.03$).

Most adolescents performed four or more meals a day (83.3%, n = 100). We observed correlation between the number of meals by adolescents and their mothers ($r = 0.253$, $p = 0.006$), while the same was not observed among adolescents and their fathers ($r = 0.195$, $p = 0.06$).

The adolescents were asked, also, about the habit of having meals at regular times, 37.5% (n = 45) of them said "do not have set times to make the meals." This habit was associated between mother and child ($p = 0.005$), however, there was no such association between father and adolescent ($p = 0.141$).

The replacement of main meals for snacks was performed for 34.2% of adolescents. The replacement was made mainly for bread, biscuit, coffee and chocolate.

The tables I and II show the results obtained by the odds ratio between dietary factors and anthropometric and metabolic variables in adolescents.

Discussion

Important changes such as excessive weight, body fat and dyslipidemia were observed, as well as poor dietary habits practiced by adolescents with their parents. Also reported the presence of large number of families with caloric availability above recommended levels.

The Household Budget Survey (HBS),¹⁴ conducted in 2008-2009 in Brazil, indicated greater satisfaction of the population with the amount of food consumed, 64.5% of families report to always have enough food at their homes, a percentage that is higher than the presented in 2002-2003 (53.0%). This fact may show that the Brazilian population is having access to a larger amount of food, which may explain the high calorie availability in the present study.

There was no association between calorie availability and carbohydrate availability with anthropometric, body composition and biochemical variables. This can be explained, partly, by the errors inherent to dietary assessment. The discrepancies may be explained by the fact that the family shopping list to infer consumption, but not necessarily predict the actual food consumption. However, the shopping-list allows us to learn about food availability in the context in which the individual belongs, which is a prerequisite in the identification of dietary habits, the planning of effective intervention and nutritional guidance.

This study, as well as the HBS, did not take into account the food purchased outside the home environment, components of snacks or meals taken elsewhere by adolescents. Probably, this fact confirms the justification of the difficulty in relating the data presented. It is assumed that, by not considering such foods, consumption might be underestimated, making the availability inefficient at predicting nutritional changes. It is suggested that the inclusion of products purchased outside of the family of the adolescent would be a useful resource to complement the data.

Table I
Odds ratio and confidence interval between dietary factors and changes in anthropometric variables and hyperinsulinemia in adolescents from 10 to 13 years old. Viçosa-Minas Gerais, Brazil

Variables	Odds ratio (confidence interval) p value		
	Overweight	Excess body fat	Hyperinsulinemia
Caloric availability (> EER)	0.29 (0.07-1.07) 0.05	0.80 (0.25-2.49) 0.6	0.70 (0.13-3.70) 0.5
Availability of carbohydrates ($\geq 65\%$)	0.73 (0.21-2.45) 0.4	0.35 (0.07-1.68) 0.1	0.44 (0.05-3.86) 0.4
Availability of lipids ($\geq 35\%$)	2.06 (0.66-6.40) 0.2	0.82 (0.21-3.22) 0.7	0.58 (0.06-5.10) 0.5
Number of meals (< 3)	1.20 (0.39-3.70) 0.7	0.45 (0.09-2.13) 0.2	0.51 (0.06-4.30) 0.4
Replacement of main meals for snacks	2.06 (0.85-5.02) 0.1	3.64 (1.36-9.73) 0.007	4.66 (1.13-19.15) 0.02
Adolescents does not make meals at established schedules	1.29 (0.51-3.22) 0.5	1.22 (0.46-3.25) 0.6	0.70 (0.16-2.96) 0.4
Daily consumption of fruits	0.67 (0.26-1.70) 0.4	1.70 (0.56-5.14) 0.3	0.20 (0.05-0.85) 0.02
Daily consumption of vegetables	0.55 (0.22-1.35) 0.1	0.45 (0.16-1.23) 0.1	2.50 (0.50-12.37) 0.2
Daily consumption of sweets	4.08 (0.86-19.17) 0.04	2.19 (0.57-8.37) 0.1	1.27 (0.23-6.73) 0.5

EER: Estimated Energy Requirement.

Table II
Odds ratio and confidence interval between dietary factors and changes in serum lipid profile in adolescents from 10 to 13 years old. Viçosa-Minas Gerais, Brazil

Variables	Odds ratio (confidence interval) p value			
	↑Triglycerides	↑Total cholesterol	↑LDL	↓HDL
Caloric availability (> EER)	1.0 (0.33-2.94) 0.6	0.97 (0.41-2.33) 0.9	0.77 (0.28-2.12) 0.6	0.68 (0.25-1.85) 0.4
Availability of carbohydrates ($\geq 65\%$)	0.56 (0.14-2.14) 0.3	0.30 (0.11-1.84) 0.1	0.82 (0.26-2.55) 0.7	2.11 (0.77-5.76) 0.1
Availability of lipids ($\geq 35\%$)	1.73 (0.53-5.64) 0.3	9.60 (2.06-44.64) 0.0006	1.07 (0.34-3.40) 0.8	0.67 (0.19-2.25) 0.3
Number of meals (< 3)	0.96 (0.28-3.19) 0.6	0.65 (0.24-1.71) 0.3	0.63 (0.19-2.08) 0.3	0.86 (0.28-2.60) 0.7
Replacement of main meals for snacks	2.82 (1.10-7.18) 0.02	2.17 (0.98-4.77) 0.05	1.41 (0.60-3.30) 0.4	2.14 (0.91-5.02) 0.07
Adolescents does not make meals at established schedules	0.40 (0.14-1.11) 0.07	1.01 (0.46-2.16) 0.9	0.62 (0.26-1.51) 0.2	0.64 (0.26-1.54) 0.3
Daily consumption of fruits	0.84 (0.32-2.16) 0.7	0.76 (0.35-1.66) 0.5	0.74 (0.31-1.77) 0.5	1.02 (0.43-2.43) 0.9
Daily consumption of vegetables	1.11 (0.42-2.91) 0.8	0.71 (0.33-1.55) 0.4	0.83 (0.35-1.96) 0.6	1.75 (0.69-4.40) 0.2
Daily consumption of sweets	0.48 (0.16-1.38) 0.1	0.64 (0.25-1.61) 0.3	0.45 (0.17-1.15) 0.09	1.79 (0.63-5.07) 0.2

EER: Estimated Energy Requirement; LDL: Low density lipoprotein; HDL: High density lipoprotein.

Despite the shopping list has not been able to relate the availability of calories and availability of carbohydrates at home with the anthropometric and metabolic variables of adolescents, there was the association between availability of lipids and the CT. Adolescents who had more than 35% fat available for consumption were 9.11-fold more likely (95%CI 1.81-61.74) to present changes in TC than the adolescents with adequate or low availability.

In this study, daily consumption of fruit by adolescents was considered a protective factor in relation to hyperinsulinemia, which is an abnormality detected many years before the onset of type 2 diabetes. Consumption of diet rich in vegetables and fruits is associated with a healthier metabolic profile, with low concentrations of TC and LDL, with reduced risk of developing diabetes and improvement glycemic control and insulin sensitivity.¹⁵

There was similar feeding behaviors among adolescents and their mothers, as the number of meals and the habit of not doing them on a regular schedule, which was not observed with the paternal habits. Usually, the maternal dietary habits tend to be adopted into the family, since the mother is more involved with the preparations and food choices at home.

The factor that had the largest number of associations with studied changes was the replacement of main meals to snacks. This habit was related to excess body fat, hyperinsulinemia and elevated triglycerides. Other studies,^{16,17} which assessed Brazilian adolescents, found the presence of this feeding practice. In this study, foods high in simple carbohydrates were cited as substitute foods, which may explain the associations found between replace main meals for snacks and nutritional changes.

In conclusion, this study suggests that eating habits practiced by the mothers tend to be adopted by children and that the increased availability of lipids for use in households is a factor that may be related to total cholesterol levels higher in adolescents. The replacement of main meals for snacks can increase the chances of changes in levels of triglycerides, insulin and body fat percentage. The daily consumption of fruit may constitute itself as a protective factor in relation to hyperinsulinemia. Since adolescence is a critical period for installation of changes in nutritional status, which tends to remain in adulthood and is associated with increased morbidity and mortality, is very important programs specific attention to adolescent health, especially family-oriented, which could prevent or minimize problems in the short and long term.

Acknowledgements

The authors would like to thank the National Council for Scientific and Technological Development

(CNPq) and Research Supporting Foundation of Minas Gerais State (FAPEMIG) for the financing, the Nutrition and Health Department of the Federal University of Viçosa for the support and the adolescents and their parents for taking part in this study.

References

1. World Health Organization. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector. Issues in adolescent health and development. Geneva: WHO; 2005.
2. Conde WL; Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos Brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14 (1) Suppl.: 71-9.
3. Guidetti M, Cavazza N. Structure of the relationship between parents' and children's food preferences and avoidances: An explorative study. *Appetite* 2008; 50 (1): 83-90.
4. Jiménez EG, Cordero MJA, García CJG, Lopez PG, Ferre JA, López AP et al. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en unapoblacion de escolares de Granada (Espana). *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 177-84.
5. Brasil. Ministério da Saúde-Datasus [homepage onthe Internet]. Informações de saúde: Viçosa-2007 [cited 2008 Mar 03]. Availablefrom: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhttm.exe?ibge/cnv/popmg.def>
6. Faria ER. Critérios diagnósticos e fatores de riscoparasíndromemetabólica, em adolescentes que já apresentaram a menarca, de escolas públicas de Viçosa-MG [dissertação de mestrado]. Viçosa Universidade Federal de Viçosa; 2007.
7. Tanner JM. Growth at adolescence. Oxford: Blackwell Scientific; 1962.
8. Barbosa KB, Rosado LE, Franceschini SC, Priore SE. Instrumentos de inquérito dietético utilizados na avaliação do consumo alimentar em adolescentes: comparação entre métodos. *Archivos Arch Latinoam Nutr* 2007; 57: 43-50.
9. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (Macronutrients). Food and Nutrition Board. Washington: National Academy Press; 2002.
10. World Health Organization. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85: 660-7.
11. Lohman TG. Assessing fat distribution. In: Advances in body composition assessment: current issues in exercise science. Illinois, HumanKinetics. Champaign, 1992, pp. 57-63.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 (Suppl. 4): S1-S36.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29 (Suppl. 1): 43-8.
14. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares- POF 2008-2009; despesas, rendimentos e condições de vida. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
15. Mirmiran P, Noori N, Zavareh MB, Azizi F. Fruit and vegetable consumption and risk factors for cardiovascular disease. *Metabolism* 2009; 58 (4): 460-8.
16. Reato LF, Harada RM, Hatakeyama TT, Kitaara AR, Nagaoka BM, Perestrelo VB. Alimentary habits, risk behaviors and prevention of alimentary disorders in high school adolescents. *Rev Paul Pediatr* 2007; 25: 22-6.
17. Araki EL, Philippi ST, Martinez MF, Estima CCP, Leal GVS, Alvarenga MS. Padrão de refeições realizadas por adolescentes que frequentam escolas técnicas de São Paulo. *Rev Paul Pediatr* 2011; 29 (2): 164-70.



Comunicación breve

Oral nutritional supplements intake and nutritional status among inpatients admitted in a tertiary hospital

Juliana Lammel Ricardi¹, Aline Marcadenti², Simone Perocchin de Souza² and Anelise Siviero Ribeiro²

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Rio Grande do Sul, Brazil. ²Division of Nutrition. Hospital Nossa Senhora da Conceição. Porto Alegre. Rio Grande do Sul, Brazil.

Abstract

Introduction: Malnutrition is very common in hospitals and inpatients with prescription of oral nutritional supplementation have improvement of the nutritional status.

Objectives: To detect the total acceptance rate and a possible association between oral nutritional supplements intake and nutritional status.

Methods: A cross-sectional study was carried out among 398 inpatients. Fifteen types of supplements were analyzed and nutritional status was detected by Subjective Global Assessment (SGA). Rest-ingestion index (RI) was obtained and Modified Poisson's regression was used to detect associations between nutritional status and intake of nutritional supplements.

Results: The prevalence of malnutrition was 43.7% and overall acceptance of supplements was around 75%. Industrialized supplements have better acceptance among well-nourished inpatients and patients who ate less than 80% of the supplement offered (industrialized or homemade) had higher risk for malnutrition (48%).

Conclusion: There was an association between oral nutritional supplements intake and nutritional status, despite the good acceptance rate.

(Nutr Hosp. 2013;28:1357-1360)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6499

Key words: Dietary Supplements. Nutritional Status. Malnutrition. Patient Acceptance of Health Care.

LA INGESTA ORAL DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES Y EL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Resumen

Introducción: La malnutrición es muy frecuente en los hospitales y, en los pacientes ingresados con una prescripción de suplementación nutricional oral, hay una mejoría del estado nutricional.

Objetivos: Detectar la tasa total de aceptación y la posible asociación entre la toma de suplementos de nutrición oral con el estado nutricional.

Métodos: Se realizó un estudio transversal entre 398 pacientes ingresados. Se analizaron 15 tipos de suplementos y se detectó el estado nutricional mediante la escala Subjective Global Assessment (SGA). Se obtuvo el índice reposo-ingesta (IR) y se empleó la regresión modificada de Poisson para detectar las asociaciones entre el estado nutricional y la toma de suplementos nutritivos.

Resultados: La prevalencia de malnutrición fue del 43,7% y la aceptación global de los suplementos fue de alrededor del 75%. Los suplementos de origen industrial tienen una mejor aceptación entre los pacientes bien nutridos y los pacientes que ingieren menos del 80% del suplemento ofrecido (ya sea industrial o casero) presentan un mayor riesgo de malnutrición (48%).

Conclusión: Hubo una asociación entre la ingesta de suplementos nutricionales orales y el estado nutricional, a pesar de una buena tasa de aceptación.

(Nutr Hosp. 2013;28:1357-1360)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6499

Palabras clave: Suplementos dietéticos. Estado nutricional. Malnutrición. Aceptación del paciente de la atención sanitaria.

Correspondence: Aline Marcadenti.
Hospital Nossa Senhora da Conceição.
Division of Nutrition.
Av. Francisco Trein, 596 - Bairro Cristo Redentor.
91350-200 Porto Alegre - Brazil.
E-mail: marcadenti@yahoo.com.br

Recibido: 13-II-2013.
Aceptado: 18-V-2013.

Abbreviations

RDA: Recommended Daily Allowance.
SGA: Subjective Global Assessment.
RI: Rest-ingestion index.
SPSS: Statistical Package for the Social Science.
CI: Confidence interval.
ONS: Oral nutritional supplements.
SD: Standard deviation.

Introduction

Malnutrition is very common among inpatients and prevalences are over 80% in certain countries.¹ Nutritional deficiencies, especially low intake of proteins, leads to increased morbidity and mortality. After hospitalization, about 70% of malnourished patients have a gradual worsening of their nutritional status.²

Oral nutritional supplements (ONS) have been used to complement the daily diet and to compensate a possible deficiency of nutrients in order to achieve the values suggested by the Recommended Daily Allowance (RDA). Studies have been shown that inpatients with prescription of oral supplementation have improvement of their nutritional status³ and higher quality of life,⁴ when compared with subjects without supplementation. However, successful compliance with prescription of oral nutritional supplements depends largely on their acceptance by inpatients.

Homemade nutritional supplements made with milk, juice fruits and modules (proteins, carbohydrates) are considered alternatives to store-bought supplements,⁵ which are more expensive and, in some cases, less palatable when compared with homemade supplements. Few studies compared the acceptance of industrialized versus homemade nutritional supplements according to nutritional status. The aims of this study are to detect the total acceptance rate of oral nutritional supplements, to describe the main reasons for no acceptance and to detect a possible association between oral nutritional supplements intake and nutritional status among inpatients admitted in a tertiary hospital.

Materials and methods

A cross-sectional study was carried out among inpatients admitted in a tertiary hospital in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil (Hospital Nossa Senhora da Conceição). The study was approved by the institutional Research Ethics Committee (protocol number 0114/10) and all participants signed an Informed Consent Form.

Data were collected from May to November 2011. Men and women older than 18 years who received industrialized oral supplements or homemade oral supplements prescribed by nutritionists were evaluated. For exclusion criteria were considered dementia, alter-

native feeding requirement (tube feeding), patients who were admitted in recovery or emergency rooms and those who were admitted in the hospital for less than three days.

Fifteen types of supplements were analyzed: four industrialized (from different pharmaceutical companies) and eleven preparations (based on milk or fruits juice) with modules of fiber, protein or carbohydrates were homemade.

Nutritional status was detected Subjective Global Assessment (SGA),^{6,7} applied by previously trained researchers. Inpatients with SGA final score B or C were classified as malnourished. Participants also answered a standardized questionnaire with socio-demographic questions and clinical informations were obtained by electronic medical records.

Rest-ingestion index (RI) was used to detect the total acceptance rate and it was obtained from the difference between the amount of supplement offered (standardized by the Division of Nutrition) and the amount of supplement not ingested by the subject. We used Filizola digital scale with sensitivity of 5 g, minimum capacity of 10 g and maximum capacity of 3 kg for measuring the waste of preparations not ingested. The reasons for the rejection of the preparation were asked, if applicable.

Statistical analyzes were performed with the software SPSS (Statistical Package for the Social Science, version 16.0, IL, USA). Data were expressed as mean and standard deviation, median and interquartile range or frequencies (%). For comparisons between patients according to nutritional status (well nourished vs. malnourished) Student's t test or Wilcoxon Mann-Whitney's test and Pearson's chi-square test were used. Modified Poisson's regression (expressed as risk ratio and 95% CI) was used to detect associations between nutritional status and intake of less than 80% of the oral supplement offered, after the control for confounding factors.

Results

In total, 398 patients (215 men and 183 women) were assessed and the mean age was 58.1 ± 15.7 years old. The prevalence of malnutrition according to SGA at the time of hospitalization was 43.7% (40.7% suspected or moderately malnourished and 3% severely malnourished). The most important causes of hospitalization were cancer (30.7% among all cases), followed by cardiovascular diseases (20.4%), nephropathies and urological diseases (15.8%) and gastrointestinal problems (14.3%). Table I shows the main sample characteristics according to nutritional status detected by SGA.

All homemade supplements were grouped according to similar organoleptic characteristics: 45.2% of them were made from milk and 30.4% were made from fruit juice. In total, 24.4% of the supplements offered

Table I
Characteristics of the sample according to nutritional status detected by SGA

	Total sample n = 398	Well-nourished n = 224	Malnourished n = 174	P-value
Age, in years*	58.1 ± 15.7	56.4 ± 15.7	60.1 ± 15.4	0.02 [§]
Gender, in %				0.2 [‡]
Male	54	59.5	40.5	
Female	46	52.5	47.5	
Scholarity, in %				0.8 [‡]
Illiterate/elementary school	81.7	56	44	
High School/college	18.3	57.5	42.5	
Length of hospital stay, in days [†]	13 (3-157)	12 (3-59)	14.5 (3-157)	0.001 [‡]
Days receiving ONS [†]	4 (1-90)	4 (2-47)	5 (1-90)	0.1 [‡]
Total acceptance rate*	85.9 ± 28.8	89.3 ± 26.9	81.5 ± 30.5	0.007 [§]

*Data expressed as mean ± standard deviation (SD).

[†]Data expressed as median (interquartile amplitude).

[‡]Student's t test.

[†]Wilcoxon Mann-Whitney's test.

[§]Pearson's chi-square test.

were industrialized. Overall acceptance of all types of supplements was around 75%.

Among well-nourished inpatients, homemade juice fruit supplements have a lower acceptance when compared with industrialized supplements ($p = 0.04$), but among malnourished inpatients there was no difference regarding all types of supplements ($p = 0.3$). Industrialized supplements have better acceptance among well-nourished inpatients when compared with malnourished subjects (97 vs. 89%, $P = 0.01$).

Lack of appetite and unpleasant appearance of the supplement were the most cited reasons among inpatients to justify the lower intake. Comparing with well-nourished subjects, malnourished inpatients had higher frequencies of complains about the appearance of the supplement (85.7 vs. 14.3%, $P = 0.02$) and the lack of appetite (85.4 vs. 14.6%, $P < 0.001$).

Table II shows the multivariate analysis for the association between different variables and malnutrition detected by SGA. Inpatients who ate less than 80% of the nutritional supplement offered (industrialized or homemade) had higher risk for malnutrition when compared with patients who ate more than 80% of the meal, after control for confounding factors as gender, age and hospital length stay (RR 1.48 95% CI 1,06-2,07, $P = 0.02$).

Discussion

To our knowledge, this is the first study comparing the acceptance of industrialized versus homemade nutritional supplements among well-nourished and malnourished inpatients. Besides, our data suggest an association between lower acceptance of oral nutritional supplements and malnutrition detected by SGA. Several studies have shown that the use of nutritional

Table II
Multivariate analysis* for the association between different variables and malnutrition detected by SGA

Variable	RR	CI 95%	P-value
Gender			
Male	1		0.3
Female	1.17	0.86-1.58	
Age			
< 60 years	1		0.3
≥ 60 years	1.17	0.86-1.57	
Length of hospital stay			
< 13 days	1		0.05
≥ 13 days	1.36	1.00-1.84	
Acceptance rate			
≥ 80%	1		0.02
< 80%	1.48	1.06-2.07	

*Modified Poisson Regression.

supplements among adults and elderly patients may be beneficial in many clinical situations,^{8,9} and we showed a good rate of acceptance as other authors.¹⁰ However, we found a risk to malnutrition with an acceptance rate lower than 80%, and this value is higher than our overall acceptance rate, which was 75%.

Beyond to detect the acceptance rate of oral nutritional supplements offered in hospitals, is important to verify the reasons for no acceptance. Our study showed that the lack of appetite and the unpleasant appearance of the supplement were the most commented reasons that interfered in the acceptance of the supplements, industrialized and homemade. Lack of appetite related to illness is common among inpatients and other authors also showed a lower consumption of oral supplements among individuals who related lack of appetite due to the hospital environment, which can

interfere over eating habits and influence the decrease of food intake.¹¹ The use of culinary techniques is essential to improve the appearance of the supplements offered at the hospital and to stimulate the intake of these foods in order to have lower waste and to increase the acceptance by inpatients.

Our data showed no difference in the acceptance rate between industrialized or homemade supplements in malnourished inpatients and among well-nourished inpatients the industrialized supplements had better acceptance. Other authors showed that homemade supplements were well accepted among adults^{12,13} and children,¹⁴ being a simple and inexpensive alternative to industrialized oral supplements to nutritional recovery, despite the lower amounts of certain micronutrients when compared with store-bought oral supplements. The prescription of oral supplements is considered a simple intervention which can improve the nutritional status and prevent a possible malnutrition, but the use of this nutritional support is still considered low.¹⁵

The cross-sectional design is a limitation of the present work, because it does not detect the real risk for malnutrition.

In conclusion, we showed a good rate of acceptance and an association between oral nutritional supplements intake and nutritional status among inpatients. It is suggested that further studies should be conducted, with a longitudinal design to evaluate these associations prospectively. Our data reinforce the importance of controlling the oral supplementation intake among inpatients to improve acceptance rates and to decrease malnutrition.

References

1. Cabello AJP, Conde SB, Gamero MVM. Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de media-larga estancia. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 369-75.
2. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, Cabral V, Escobar D, López R, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp* 2006; 21 (5): 604-10.
3. Baldwin C, Weekes CE. Dietary counselling with or without oral nutritional supplements in the management of malnourished patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25 (5): 411-26.
4. Borges VC, Silva MLT, Dias MGC, González MC, Waitzberg DL. Long-term nutritional assessment of patients with severe short bowel syndrome managed with home enteral nutrition and oral intake. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 834-42.
5. Oliveira G, Tapia MJ, Colomo N. Costs versus benefits of oral nutritional supplements. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 251-9.
6. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitwell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. *N Engl J Med* 1982; 306 (16): 967-72.
7. 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 (1): 8-13.
8. Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 95 (6): 1385-95.
9. Ordóñez J, De Antonio Veira JA, Pou Soler C, Navarro Calero J, Rubio Navarro J, Marcos Olivares S, López Ventura M. Effect of an oral hyperproteic nutritional supplement in malnourished elderly patients in nursing homes. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 549-54.
10. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, Stratton RJ. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr* 2012; 31 (3): 293-312.
11. Zazzo JF, Puissant MC, Aubert P. Nutritional status and food intake in adult, pediatric and elderly, hospitals: a 4 days survey in Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. *Nutr Clin Metabol* 2003; 17 (4): 213-7.
12. Darmon P, Karsegard VL, Nardo P, Dupertuis YM, Pichard C. Oral nutritional supplements and taste preferences: 545 days of clinical testing in malnourished in-patients. *Clin Nutr* 2008; 27 (4): 660-5.
13. Peñalva A, San Martín A, Rosselló J, Pérez-Portabella C, Palacios A, Julià A, Planas M. Suplementación oral nutricional en pacientes hemotológicos. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 10-6.
14. Alves FR, Garófalo A, Maia PS, Nóbrega FJ, Petrilli AS. Homemade oral supplement: a proposal for the nutritional recovery of children and adolescents with cancer. *Rev Nutr* 2010; 23 (5): 731-44.
15. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 235-9.