

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

- Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población Saludable..... 1761
Bellagio report on healthy agriculture, healthy nutrition, healthy people

REVISIONES. REVIEWS

- Suplementos dietéticos como tratamiento en el cáncer cervicouterino; revisión sistemática 1770
Dietary supplements as a treatment for cervical cancer; a systematic review
- Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática 1781
Sleep apnea-hypopnea syndrome: risk factors in children and adolescents; a systematic review
- Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos; revisión sistemática 1792
Randomized clinical trials on the sugar sweetened beverages on adiposity in older than 13y; systematic review
- Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática 1797
Randomized clinical trials of the effect of sugar sweetened beverages consumption on adiposity in youngsters than 16y old; systematic review
- Programas para Mejorar el Contenido Nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática 1802
Programs aimed to increase the nutritional content of lunch packs; systematic review
- Revisión sistemática; terapia nutricional en la diabetes mellitus gestacional 1806
Systematic review; nutritional therapy in gestational diabetes mellitus
- Validación de métodos de ingesta de bebidas frente a biomarcadores de hidratación; pequeña revisión 1815
Validation of beverage intake methods vs hydration biomarkers; a short review
- Disbiosis intestinal en enfermos de Crohn pediátricos 1820
Intestinal dysbiosis in pediatric patients with Crohn's disease

ÍNDICE COMPLETO EN EL INTERIOR DE LA REVISTA

ISSN 0212-1611



9 770212 161004

Nutr Hosp. 2013;(6)28:1761-2373 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

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

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

www.nutricionhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO INTERNACIONAL VIRTUAL
DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

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

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

N.º 6

Noviembre-Diciembre 2013 • Vol. 28
Periodicidad bimestral

Edición y Administración
GRUPO AULA MÉDICA, S.L.

OFICINA

Isabel Colbrand, 10-12
Oficina 140 Planta 5.ª - 28050 Madrid
Tel.: 913 446 554 - Fax: 913 446 586
www.aulamedica.es

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
GRUPO AULA MÉDICA, S.L.

i

Taríficas de suscripción:

Profesional 201,87 € + IVA
Institución 207 € + IVA

- **Por teléfono:**
91 344 65 54
- **Por fax:**
91 344 65 86
- **Por e-mail:**
consuelo@grupoaulamedica.com



www.aulamedica.es • www.libreriasaulamedica.com

© SENPE, 2013 - GRUPO AULA MÉDICA, 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

 **aula médica**
formación en salud

www.senpe.com
www.grupoaulamedica.com

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

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

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 reconvirtan 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).

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

JESÚS M. CULEBRAS

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León. Investigador colaborador externo, Instituto de Investigaciones Sanitarias.
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Ac. Profesor Titular de Cirugía - 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.hgugm@salud.madrid.org

ALICIA CALLEJA FERNÁNDEZ

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

CRISTINA CUERDA COMPÉS

H. G. Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
mcuerda.hgugm@salud.madrid.org

IGNACIO JAUREGUI 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)
luismiluengo@hotmail.com

DAVID MARTÍNEZ GÓMEZ

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

J. M. MORENO VILLARES

Hospital 12 de Octubre (Madrid)
jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

CONSUELO PEDRÓN GINER

H. I. U. Niño Jesús (Madrid)
consuelocarmen.pedron@salud.madrid.org

MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ

Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

MIGUEL A. MARTÍNEZ OLMOS

C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)
miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

FRANCISCO J. SÁNCHEZ-MUÑOZ

Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucm.es

CARMINA WANDEN-BERGHE

Univ. CEU Cardenal Herrera (Alicante)
carminaw@telefonica.net

COMITÉ DE REDACCIÓN

Responsable de Casos Clínicos

PILAR RIBOBO

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'Hebrón (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. Carbajo 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'Hebrón. 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 (Universidad de Alicante. Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

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

G. Varela Moreiras (Univ. CEU San Pablo. Madrid)

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

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. Crivelli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

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

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

M. C. Faílao (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

Vicepresidenta

• CARMEN SÁNCHEZ
ÁLVAREZ

Tesorerera

• 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

SUMARIO

LA REVISTA TIENE LAS DECLARACIONES DE CONFLICTOS DE INTERÉS FIRMADAS POR LOS AUTORES QUE PONDRÁ A DISPOSICIÓN DE QUIÉN LO SOLICITE

ARTÍCULO ESPECIAL

- INFORME DE BELLAGIO SOBRE AGRICULTURA SALUDABLE, NUTRICIÓN SALUDABLE, POBLACIÓN SALUDABLE 1761
Artemis P. Simopoulos, Peter G. Bourne y Ole Faergeman

REVISIONES

- SUPLEMENTOS DIETÉTICOS COMO TRATAMIENTO EN EL CÁNCER CERVICOUTERINO; REVISIÓN SISTEMÁTICA 1770
Ana Lidia Arellano Ortiz, Florinda Jiménez Vega y Mauricio Salcedo Vargas
- SÍNDROME DE APNEAS-HIPOAPNEAS DEL SUEÑO Y FACTORES DE RIESGO EN EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE; REVISIÓN SISTEMÁTICA 1781
M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, I. García García y R. Guisado Barrilao
- ESTUDIOS ALEATORIZADOS SOBRE EL EFECTO DEL CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS SOBRE LA ADIPOSIDAD EN ADOLESCENTES Y ADULTOS; REVISIÓN SISTEMÁTICA 1792
Luis Mario Gómez-Miranda, Arturo Jiménez-Cruz y Montserrat Bacardí-Gascón
- ESTUDIOS ALEATORIZADOS SOBRE EL EFECTO DEL CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS SOBRE LA ADIPOSIDAD EN MENORES DE 16 AÑOS; REVISIÓN SISTEMÁTICA 1797
Arturo Jiménez-Cruz, Luis Mario Gómez-Miranda y Montserrat Bacardí-Gascón
- PROGRAMAS PARA MEJORAR EL CONTENIDO NUTRICIONAL DE LAS FIAMBRERAS (LONCHERAS); REVISIÓN SISTEMÁTICA 1802
Ernestina Santillana Marín, Arturo Jiménez-Cruz y Montserrat Bacardí-Gascón
- REVISIÓN SISTEMÁTICA; TERAPIA NUTRICIONAL EN LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL 1806
Helaine Thomaz de Lima, Eliane Lopes Rosado, Paulo Augusto Ribeiro Neves, Raphaela Corrêa Monteiro Machado, Larissa Mello de Oliveira y Cláudia Saunders
- VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE INGESTA DE BEBIDAS FRENTE A BIOMARCADORES DE HIDRATACIÓN; PEQUEÑA REVISIÓN 1815
Mariela Nissensohn, Cristina Ruano y Lluís Serra-Majem
- DISBIOSIS INTESTINAL EN ENFERMOS DE CROHN PEDIÁTRICOS 1820
Blanca Pueyo y Níria Mach
- INFLUENCIA DEL PESO CORPORAL EN EL PRONÓSTICO DE LAS SUPERVIVIENTES DE CÁNCER DE MAMA. ABORDAJE NUTRICIONAL TRAS EL DIAGNÓSTICO 1829
María Jesús Rodríguez San Felipe, Alicia Aguilar Martínez y Begoña Manuel-y-Keenoy.
- *LACTOBACILLUS PARACASEI* SUBSP. *PARACASEI* F19; UNA ACTUALIZACIÓN DE FARMACOGENOMIA Y CLÍNICA 1842
Alessandro Di Cerbo y Beniamino Palmieri
- URGENCIAS METABÓLICAS EN PACIENTES CRÍTICOS CON CÁNCER 1851
Silvio A. Namendys-Silva, Marisol Hernández-Garay, Francisco J. García-Guillén, Paulina Correa-García, Ángel Herrera Gómez y Abelardo Meneses-García

ORIGINALES

Obesidad

- UN SISTEMA ELECTRÓNICO (PDA) PARA EL REGISTRO DE INGESTA Y ACTIVIDAD FÍSICA EN ADOLESCENTES OBESOS: DATOS SOBRE EFICIENCIA Y VIABILIDAD 1860
Elia Oliver, Rosa M. Baños, Ausiàs Cebolla, Empar Lurbe, Julio Alvarez-Pitti y Cristina Botella
- ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO 3'UTR+62G>A EN RESISTINA CON RESISTENCIA A LA INSULINA, ADIPOSIDAD Y EL ÍNDICE ADIPONECTINA-RESISTINA EN POBLACIÓN MEXICANA 1867
Efraín Chavarria-Ávila, Sandra Luz Ruíz Quezada, Miltón-Omar Guzmán-Ornelas, Jorge Castro-Albarrán, María Elena Aguilar Aldrete, Mónica Vázquez-Del Mercado y Rosa-Elena Navarro-Hernández
- OBESIDAD SARCOPÉNICA Y CONDICIÓN FÍSICA EN OCTOGENARIOS; PROYECTO MULTI-CÉNTRICO EXERNET 1877
Alberto Muñoz-Arribas, Esmeralda Mata, Raquel Pedrero-Chamizo, Luis Espino, Narcis Gusi, Gerardo Villa, Marcela Gonzalez-Gross, José Antonio Casajús, Ignacio Ara y Alba Gómez-Cabello
- PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE COCHABAMBA, BOLIVIA; ESTUDIO TRANSVERSAL 1884
Cristina Masuet-Aumatell, Josep Maria Ramon-Torrell, Marta Banqué-Navarro, María del Rosario Dávalos-Gamboa y Sandra Lucía Montaña-Rodríguez
- OBESIDAD, CONDUCTA ALIMENTARIA Y SALUD MENTAL EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO 1892
Irina Lazarevich, María Esther Irigoyen-Camacho y María del Consuelo Velázquez-Alva

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMARIO

(continuación)

LA REVISTA TIENE LAS DECLARACIONES DE CONFLICTOS DE INTERÉS FIRMADAS POR LOS AUTORES QUE PONDRÁ A DISPOSICIÓN DE QUIÉN LO SOLICITE

- EFECTO DE ANUNCIOS DE ALIMENTOS EN LA TV SOBRE EL CONSUMO DE ALIMENTOS Y LA ADIPOSIDAD EN MUJERES Y NIÑOS EN MÉXICO 1900
Montserrat Bacardí-Gascón, Glenda Díaz-Ramírez, Brenda Cruz López, Erika López Zuñiga y Arturo Jiménez-Cruz
- PEROXIDACIÓN DE LÍPIDOS Y LA RESPUESTA DEL SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE EN EL DIABÉTICO TIPO 2 OBESO EN COMPARACIÓN AL DIABÉTICO TIPO 2 SIN OBESIDAD 1905
Ramón Gaxiola-Robles, Oscar Kurt Bitzer-Quintero, Lía Celina Méndez-Rodríguez, Vanessa Labrada-Martagón, Adolfo García-González, Luis Javier Ramírez-Jirano, Marcela Veléz-Alavez y Tania Zenteno-Savín
- OBESIDAD ABDOMINAL DETERMINADA POR DEXA COMO PREDICTOR DE SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS 1912
Manuel Rosety-Rodríguez, Gabriel Fornieles, Ignacio Rosety, Antonio J. Díaz, Miguel A. Rosety, Alejandra Camacho-Molina, A. Rodríguez-Pareja, A. Tejerina, José Ramón Alvero-Cruz y Francisco J. Ordonez
- LA MASA GRASA MATERNA COMO PREDICTOR DE SOBREPESO/OBESIDAD EN MUJERES CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL NO INSTITUCIONALIZADAS 1918
Gabriel Fornieles, Alejandra Camacho-Molina, Miguel A. Rosety, Antonio J. Díaz, Ignacio Rosety, Manuel Rosety-Rodríguez, José Ramón Alvero-Cruz, Manuel Rosety y Francisco J. Ordonez
- LA OBESIDAD ENTRE LOS ADOLESCENTES EN CINCO PAÍSES ÁRABES; EN RELACIÓN CON EL GÉNERO Y LA EDAD 1922
A. O. Musaiger, M. Al-Mannai, O. Al-Lalla, S. Saghir, I. Halahleh, M. M. Benhamed, F. Kalam y E. Y. A. Ali

Pediatría

- ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES ENTRE ADOLESCENTES ESPAÑOLES E INMIGRANTES RESIDENTES EN ESPAÑA; ESTUDIO AFINOS 1926
Laura Esteban-Gonzalo, Oscar Luis Veiga, Sonia Gómez, Enrique Regidor, David Martínez, Ascensión Marcos y Maria Elisa Calle
- ANÁLISIS DE HÁBITOS EN SALUD Y ESTILO DE VIDA EN UNA POBLACIÓN DE ADOLESCENTES 1937
Emilio González-Jiménez, Gustavo R. Cañadas, Rafael Fernández-Castillo y Guillermo Arturo Cañadas-De la Fuente
- IMPACTO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL PRENATAL EN EL PESO DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MADRES ADOLESCENTES 1943
Marta Maria Antonieta de Souza Santos, Denise Cavalcante de Barros, Jamile Lima Nogueira, Mirian Ribeiro Baião y Claudia Saunders
- IMPLICACIONES DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO FAMILIAR SOBRE LAS CONDUCTAS DE RIESGO EN LA OBESIDAD INFANTOJUVENIL 1951
Sergio Villagran Pérez, José Pedro Novalbos-Ruiz, Amelia Rodríguez-Martín, José Manuel Martínez-Nieto y Alfonso María Lechuga-Sancho
- VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO PARA EVALUAR PRÁCTICAS ALIMENTARIAS EN FAMILIAS CHILENAS DE ESCOLARES DE 4 A 7 AÑOS 1961
Lydia Lera, Judith Salinas, Gabriela Fretes y Fernando Vio
- COMPOSICIÓN DE LA LECHE DE MADRES LACTANTES ADOLESCENTES EN RELACIÓN CON EL TIEMPO DE LACTANCIA 1971
Kallyne Bolognini Pereira, Vilma Blondet de Azeredo, Camila Barros da Silveira y Liliana Magnago Pedruzzi
- LOS PATRONES DIETÉTICOS DE LOS ADOLESCENTES JÓVENES DE LAS ZONAS URBANAS DEL NORESTE DE BRASIL 1977
Célia Márcia Medeiros de Morais, Liana Galvão Bacurau Pinheiro, Severina Carla Vieira Cunha Lima, Clelia Oliveira Lyra, Karine Cavalcanti Mauricio de Sena Evangelista, Kenio Costa Lima y Lucia Fatima Campos Pedrosa
- TENDENCIA SECULAR DEL CRECIMIENTO DURANTE LA PRIMERA INFANCIA EN EL NORTE DE ESPAÑA 1985
Beatriz Oves Suárez, Mª Pilar Samper Villagrasa, Laura Escartín Madurga, Mª Luisa Álvarez Sauras, Luis A. Moreno Aznar, Idoia Labayen Goñi, Gerardo Rodríguez Martínez y Grupo Colaborativo CALINA
- ESTUDIO DE LA UTILIDAD DEL ÍNDICE DE CINTURA-CADERA COMO PREDICTOR DEL RIESGO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES 1993
Emilio González-Jiménez, Miguel Ángel Montero-Alonso y Jacqueline Schmidt-Río Valle

Síndrome metabólico. Diabetes

- ESTADO NUTRICIONAL, SÍNDROME METABÓLICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑOS DE SANTIAGO, CHILE 1999
Francisco Mardones, Pilar Arnaiz, Salesa Barja, Carolina Giadach, Luis Villarroel, Angelica Dominguez, Oscar Castillo y Marcelo Farias

continuación ►►►

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

SUMARIO (continuación)

LA REVISTA TIENE LAS DECLARACIONES DE CONFLICTOS DE INTERÉS FIRMADAS POR LOS AUTORES QUE PONDRÁ A DISPOSICIÓN DE QUIÉN LO SOLICITE

- LA FIGURA DE LA ENFERMERA EDUCADORA HOSPITALARIA MEJORA LA HBA1C Y EL PERFIL LIPÍDICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 2006
Carmen López-Alegria, María Ángeles Núñez-Sánchez, María García-Palacios, Beatriz Santaolalla-Jiménez, Alexandra Mueses-Dismey, Pahola Gómez-Rivas, Antonio Pérez-Sanz, Dolores Ortuño-Micol y Amparo Inmaculada Meoro-Avilés
- Nutrición enteral**
- ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA; COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES EN NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA 2014
R. Ramírez Puerta, E. Yuste Ossorio, S. Narbona Galdó, N. Pérez Izquierdo y L. Peñas Maldonado
- EVALUACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN LA ELABORACIÓN DE FÓRMULAS ENTERALES EN HOSPITALES PÚBLICOS DE SANTIAGO, CHILE 2021
Sandra Lara González, C. Domecq Jendres y Eduardo Atalah Samur.
- PLANIFICACIÓN FUNCIONAL DE UNIDAD DE NUTRICIÓN ENTERAL PARA ATENCIÓN DOMICILIARIA EN UN HOSPITAL DE BRASIL 2027
Ana Lúcia Ribeiro Salomon y Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
- GRUPO DE ESTUDIOS ILSI SOBRE NUTRICIÓN ENTERAL; COMPOSICIÓN Y COSTOS ESTIMADOS DE DIETAS ARTESANALES 2033
Roseli Borghi, Thalita Dutra Araujo, Roberta Ianni Airoidi Vieira, Telma Theodoro de Souza y Dan Linetzky Waitzberg
- Alimentos funcionales**
- EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE EL PAPEL DEL YOGUR Y OTRAS LECHE FERMENTADAS EN LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA 2039
Luis A. Moreno Aznar, Pilar Cervera Ral, Rosa M.ª Ortega Anta, Juan José Díaz Martín, Eduard Baladía, Julio Basulto, Silvia Bel Serrat, Iris Iglesia Altaba, Ana M.ª López-Sobaler, María Manera, Elena Rodríguez Rodríguez, Alba M. Santaliestra Pasías, Nancy Babio y Jordi Salas-Salvado; en nombre de la FESNAD
- EFECTO DE UNA SUPLEMENTACIÓN LÁCTEA CON ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO SOBRE EL CONTROL DE PESO Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE PERSONAS SANAS CON SOBREPESO 2090
Bricia Lopez-Plaza, Laura M. Bermejo, Thabata Koester Weber, Pilar Parra, Francisca Serra, Marta Hernandez, Samara Palma Milla y Carmen Gómez-Candela
- VARIACIONES EN LA DIETA DE UNIVERSITARIOS GALLEGOS (CAMPUS DE OURENSE) CON RELACIÓN AL PATRÓN CARDIOPROTECTOR DE LA DIETA MEDITERRÁNEA 2099
Montserrat Míguez Bernárdez, Laura Castro Sobrino, Ashleigh Collins Greene y Julia de la Montaña Miguélez
- EFECTOS SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN HUMANOS DE UN EXTRACTO DE ALGARROBA (*CERATONIA SILIQUA* L.) RICO EN POLIFENOLES, INCLUIDO EN UN LÁCTEO COMO ALIMENTO FUNCIONAL; ESTUDIO PILOTO 2107
Rodrigo Martínez-Rodríguez, Miguel Navarro-Alarcón, Carlos Rodríguez-Martínez y Juristo Fonollá-Joya
- PROBIÓTICOS Y ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE DEL PREMATURO; ¿TO NEC OR NOT TO NEC?, ÉSTA ES LA PREGUNTA 2115
Javier González de Dios y María González Muñoz
- Nutrición parenteral**
- ÉXITO DE LA GESTIÓN DE LA ASCITIS QUILOSA CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL Y OCTREÓTIDA EN NIÑOS 2124
Chao Yang, Jun Zhang, Shan Wang, Chang-Chun Li, Xiang-Ru Kong y Zhenzhen Zhao
- NUTRICIÓN PARENTERAL INTENSIVA Y VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS 2128
Almudena Ribed Sánchez, Rosa Mª Romero Jiménez, Mª Carmen Sánchez Gómez de Orgaz, Manuel Sánchez Luna y María Sanjurjo Sáez
- ANÁLISIS DE COSTES DE LOS SISTEMAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL; BOLSA TRICOMPARTIMENTAL VERSUS INDIVIDUALIZADA 2135
David Berlana, Pilar Sabin, Vicente Gimeno-Ballester, Rosa Romero-Jiménez, Amalia Zapata-Rojas, Esther Marquez, Julio Martínez-Cutillas y Joan Anton Schoenenberger-Arnaiz
- Vitaminas**
- PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO C677T DE LA METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA, CONSUMO DE LAS VITAMINAS B6, B9, B12 Y DETERMINACIÓN DE HIDROPERÓXIDOS LIPÍDICOS EN POBLACIÓN MEXICANA OBESA Y CON PESO NORMAL 2142
César Hernández-Guerrero, Inés Romo-Palafox, Mary Carmen Díaz-Gutiérrez, Mariana Iturbe-García, Alejandra Texcahua-Salazar y Ana Bertha Pérez-Lizaur

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMARIO

(continuación)

LA REVISTA TIENE LAS DECLARACIONES DE CONFLICTOS DE INTERÉS FIRMADAS POR LOS AUTORES QUE PONDRÁ A DISPOSICIÓN DE QUIÉN LO SOLICITE

Investigación animal

- CURVAS DE REFERENCIA PARA VALORAR EL CRECIMIENTO FÍSICO DE RATAS MACHOS WISTAR 2151
Marco Cossio-Bolaños, Rossana Gómez Campos, Rodrigo Vargas Vitoria, Rosalvo Tadeu Hochmuller Fogaça y Miguel de Arruda
- EFECTO DE LA LECHE HUMANA SOBRE CÉLULAS DE SANGRE Y DE MÉDULA ÓSEA EN UN MODELO DE RATONES DESNUTRIDOS; ESTUDIO COMPARATIVO CON LECHE DE VACA 2157
Isabel García, Susana Salva, Hortensia Zelaya, Julio Villena y Graciela Agüero

Valoración nutricional

- PROCESO COMPLETO DE IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA DE CRIBADO DE RIESGO NUTRICIONAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ DE MADRID 2165
Carmen Gómez-Candela, Ruth Serrano Labajos, Natalia García-Vázquez, Marllyn Valero Pérez, Marina Morato Martínez, Cristina Santurino Fontecha, Ana González Madroño y Samara Palma-Milla

Otros

- EFECTO DIFERENCIAL Y MODULADOR DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL SOBRE LA INSATISFACCIÓN CORPORAL EN MUJERES JÓVENES ESPAÑOLAS Y MEXICANAS 2175
Paula Elosua
- PROTEÍNA-C REACTIVA COMO MARCADOR BIOQUÍMICO DE RIESGO CARDIOVASCULAR 2182
Emilio González-Jiménez, Miguel A. Montero-Alonso y Jacqueline Schmidt-Río Valle
- ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO EN LA ELECCIÓN DE ALIMENTOS DE PADRES DE PACIENTES CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA; ¿QUÉ OCURRE CUANDO LA MADRE Y EL PADRE TRABAJAN? 2188
I. Jáuregui-Lobera, I. Ruiz-Prieto, P. Bolaños-Ríos y O. Garrido-Casals
- NIVEL DE IONES SERICA Y SU RELACIÓN CON LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME PREMENSTRUAL EN MUJERES JÓVENES 2194
Larissa Almenara Silva dos Santos, Vilma Blondet de Azeredo, Diane Eloy Chaves Barbosa y Solange Augusta de Sá
- ESTADO NUTRICIONAL DE LAS PERSONAS CON VIH/SIDA; SU RELACIÓN CON EL CONTEO DE LAS CÉLULAS T CD4+ 2201
Elisa Maritza Linares Guerra, Sergio Santana Porbén, Olimpia Carrillo Fornés, María Amparo León Sánchez, José Guillermo Sanabria Negrín, Nadia Acosta Núñez, Alina Pla Cruz y Emilia Coniell Linares
- VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO SEMI-CUANTITATIVO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS PARA DETERMINAR LA INGESTIÓN DE GRUPOS DE ALIMENTOS Y NUTRIENTES 2212
Gabriela Macedo-Ojeda, Barbara Vizmanos-Lamotte, Yolanda Fabiola Márquez-Sandoval, Norma Patricia Rodríguez-Rocha, Patricia Josefina López-Uriarte y Joan D. Fernández-Ballart
- HÁBITOS ALIMENTARIOS Y BIENESTAR SUBJETIVO EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DEL SUR DE CHILE 2221
Berta Schnettler, Marianela Denegri, Horacio Miranda, José Sepúlveda, Ligia Orellana, Galo Paiva y Klaus G. Grunert
- EFECTO DE UNA DIETA BAJA EN GRASAS CON SUPLEMENTACIÓN DE ANTIOXIDANTES EN LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS DE RESIDENTES DE LARGA ESTANCIA CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE 2229
Elba Mauriz, A. Laliena, D. Vallejo, M. J. Tuñón, J. M. Rodríguez-López, R. Rodríguez-Pérez y M. C. García-Fernández
- FUENTES ALIMENTARIAS Y ADECUACIÓN DE LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 Y OMEGA-6 EN UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE ADULTOS ESPAÑOLES 2236
Rosa M. Ortega Anta, Liliana G. González Rodríguez, Tania K. Villalobos Cruz, José Miguel Perea Sánchez, Aránzazu Aparicio Vizueté y Ana María López Sobaler
- ESTUDIO PROSPECTIVO DEL EFECTO DEL PERIODO VACACIONAL SOBRE LA INFLUENCIA DEL PESO DURANTE EL TRATAMIENTO DIETOTERAPÉUTICO HIPOCALÓRICO 2246
Cándido Gabriel García, Amparo Berná, Natividad Sebastià y José Miguel Soriano
- EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE PROGRAMA DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA (ERCA) 2252
Almudena Pérez-Torres, Elena González, M.ª Auxiliadora Bajo, Samara Palma Milla, Rafael Sánchez-Villanueva, Laura María Bermejo, Gloria del Peso, Rafael Selgas y Carmen Gómez-Candela.

ÍNDICE ANUAL 2261

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- BELLAGIO REPORT ON HEALTHY AGRICULTURE, HEALTHY NUTRITION, HEALTHY PEOPLE 1761
Artemis P. Simopoulos, Peter G. Bourne and Ole Faergeman

REVIEWS

- DIETARY SUPPLEMENTS AS A TREATMENT FOR CERVICAL CANCER; A SYSTEMATIC REVIEW 1770
Ana Lidia Arellano Ortiz, Florinda Jiménez Vega and Mauricio Salcedo Vargas
- SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME RISK FACTORS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS;
A SYSTEMATIC REVIEW 1781
M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, I. García García and R. Guisado Barrilao
- RANDOMIZED CLINICAL TRIALS ON THE SUGAR SWEETENED BEVERAGES ON ADIPOSITY IN OLDER
THAN 13Y; SYSTEMATIC REVIEW 1792
Luis Mario Gómez-Miranda, Arturo Jiménez-Cruz and Montserrat Bacardí-Gascón
- RANDOMIZED CLINICAL TRIALS OF THE EFFECT OF SUGAR SWEETENED BEVERAGES CONSUMPTION
ON ADIPOSITY IN YOUNGERS THAN 16Y OLD; SYSTEMATIC REVIEW 1797
Arturo Jiménez-Cruz, Luis Mario Gómez-Miranda and Montserrat Bacardí-Gascón
- PROGRAMS AIMED TO INCREASE THE NUTRITIONAL CONTENT OF LUNCH PACKS;
SYSTEMATIC REVIEW 1802
Ernestina Santillana Marín, Arturo Jiménez-Cruz and Montserrat Bacardí-Gascón
- SYSTEMATIC REVIEW; NUTRITIONAL THERAPY IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS 1806
Helaine Thomaz de Lima, Eliane Lopes Rosado, Paulo Augusto Ribeiro Neves, Raphaella Corrêa Monteiro Machado, Larissa Mello de Oliveira and Cláudia Saunders
- VALIDATION OF BEVERAGE INTAKE METHODS VS. HYDRATION BIOMARKERS;
A SHORT REVIEW 1815
Mariela Nissensohn, Cristina Ruano and Lluís Serra-Majem
- INTESTINAL DYSBIOSIS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE 1820
Blanca Pueyo and Núria Mach
- INFLUENCE OF BODY WEIGHT ON THE PROGNOSIS OF BREAST CANCER SURVIVORS; NUTRITIONAL
APPROACH AFTER DIAGNOSIS 1829
Maria Jesús Rodríguez, San Felipe, Alicia Aguilar Martínez and Begoña Manuel-y-Keenoy
- LACTOBACILLUS PARACASEI SUBSP. PARACASEI F19; A FARMACOGENOMIC AND CLINICAL UPDATE 1842
Alessandro Di Cerbo and Beniamino Palmieri
- METABOLIC EMERGENCIES IN CRITICALLY ILL CANCER PATIENTS 1851
Silvio A. Namendys-Silva, Marisol Hernández-Garay, Francisco J. García-Guillén, Paulina Correa-García, Ángel Herrera Gómez and Abelardo Meneses-García

ORIGINALS

Obesity

- AN ELECTRONIC SYSTEM (PDA) TO RECORD DIETARY AND PHYSICAL ACTIVITY IN OBESE ADOLESCENTS;
DATA ABOUT EFFICIENCY AND FEASIBILITY 1860
Elia Oliver, Rosa M. Baños, Ausiàs Cebolla, Empar Lurbe, Julio Alvarez-Pitti and Cristina Botella
- ASSOCIATION OF RESISTIN GENE 3'UTR + 62G > A POLYMORPHISM WITH INSULIN RESISTANCE, ADIPOSITY
AND THE ADIPONECTIN-RESISTIN INDEX IN MEXICAN POPULATION 1867
Efraín Chavarria-Ávila, Sandra Luz Ruiz Quezada, Miltón-Omar Guzmán-Ornelas, Jorge Castro-Albarrán, Maria Elena Aguilar Aldrete, Mónica Vázquez-Del Mercado and Rosa-Elena Navarro-Hernández
- SARCOPENIC OBESITY AND PHYSICAL FITNESS IN OCTOGENARIANS; THE MULTI-CENTER EXERNET PROJECT 1877
Alberto Muñoz-Arribas, Esmeralda Mata, Raquel Pedrero-Chamizo, Luis Espino, Narcis Gusi, Gerardo Villa, Marcela Gonzalez-Gross, José Antonio Casajús, Ignacio Ara and Alba Gómez-Cabello
- PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM COCHABAMBA,
BOLIVIA; A CROSS-SECTIONAL STUDY 1884
Cristina Masuet-Aumatell, Josep Maria Ramon-Torrell, Marta Banqué-Navarro, María del Rosario Dávalos-Gamboa and Sandra Lucía Montaña-Rodríguez
- OBESITY, EATING BEHAVIOUR AND MENTAL HEALTH AMONG UNIVERSITY STUDENTS
IN MEXICO CITY 1892
Irina Lazarevich, María Esther Irigoyen-Camacho and María del Consuelo Velázquez-Alva

continued ►►►

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

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY (continuation)

THE JOURNAL HAS CONFLICTS OF INTEREST DECLARATIONS FORMS SIGNED BY THE AUTHORS THAT MAY BE PROVIDED TO ANYONE ASKING FOR THEM

- TV FOOD ADVERTISEMENTS' EFFECT ON FOOD CONSUMPTION AND ADIPOSITY AMONG WOMEN AND CHILDREN IN MEXICO 1900
Montserrat Bacardí-Gascón, Glenda Díaz-Ramírez, Brenda Cruz López, Erika López Zuñiga and Arturo Jiménez-Cruz
- LIPID PEROXIDATION AND THE RESPONSE OF THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN THE OBESE TYPE 2 DIABETIC COMPARED WITH THE NON-OBESE TYPE 2 DIABETIC 1905
Ramón Gaxiola-Robles, Oscar Kurt Bitzer-Quintero, Lía Celina Méndez-Rodríguez, Vanessa Labrada-Martagón, Adolfo García-González, Luis Javier Ramírez-Jirano, Marcela Veléz-Alavez and Tania Zenteno-Savín
- CENTRAL OBESITY MEASUREMENTS PREDICT METABOLIC SYNDROME IN A RETROSPECTIVE COHORT STUDY OF POSTMENOPAUSAL WOMEN 1912
M. Rosety-Rodríguez, G. Fornieles, I. Rosety, A. J. Díaz, M. A. Rosety, A. Camacho, A. Rodríguez-Pareja, A. Tejerina, J. R. Alvero-Cruz and F. J. Ordonez
- MATERNAL FAT MASS MAY PREDICT OVERWEIGHT/OBESITY IN NON-INSTITUZIONALIZED WOMEN WITH INTELLECTUAL DISABILITY 1918
Gabriel Fornieles, Alejandra Camacho, Miguel A. Rosety, Antonio J. Díaz, Ignacio Rosety, Manuel Rosety-Rodríguez, José Ramón Alvero-Cruz, Manuel Rosety and Francisco J. Ordonez
- OBESITY AMONG ADOLESCENTS IN FIVE ARAB COUNTRIES; RELATIVE TO GENDER AND AGE 1922
A. O. Musaiger, M. Al-Mannai, O. Al-Lalla, S. Saghir, I. Halahleh, M. M. Benhamed, F. Kalam and E. Y. A. Ali

Pediatrics

- ADHERENCE TO DIETARY RECOMMENDATIONS AMONG SPANISH AND IMMIGRANT ADOLESCENTS LIVING IN SPAIN; THE AFINOS STUDY 1926
Laura Esteban-Gonzalo, Oscar Luis Veiga, Sonia Gómez, Enrique Regidor, David Martínez, Ascensión Marcos and Maria Elisa Calle
- ANALYSIS OF THE LIFE-STYLE AND DIETARY HABITS OF A POPULATION OF ADOLESCENTS 1937
Emilio González-Jiménez, Gustavo R. Cañadas, Rafael Fernández-Castillo and Guillermo Arturo Cañadas-De la Fuente
- IMPACT OF AN INTERVENTION NUTRITION PROGRAM DURING PRENATAL ON THE WEIGHT OF NEWBORNS FROM TEENAGE MOTHERS 1943
Marta Maria Antonieta de Souza Santos, Denise Cavalcante de Barros, Jamile Lima Nogueira, Mirian Ribeiro Baião and Claudia Saunders
- IMPLICATIONS OF FAMILY SOCIOECONOMIC LEVEL ON RISK BEHAVIORS IN CHILD-YOUTH OBESITY 1951
Sergio Villagran Pérez, José Pedro Novalbos-Ruiz, Amelia Rodríguez-Martín, José Manuel Martínez-Nieto and Alfonso María Lechuga-Sancho
- VALIDATION OF AN INSTRUMENT TO MEASURE FOOD PRACTICES IN CHILEAN FAMILIES OF SCHOOL CHILDREN AGED 4-7 YEARS 1961
Lydia Lera, Judith Salinas, Gabriela Fretes and Fernando Vio
- COMPOSITION OF BREAST MILK OF LACTATING ADOLESCENTS IN FUNCTION OF TIME OF LACTATION 1971
Kallyne Bolognini Pereira, Vilma Blondet de Azeredo, Camila Barros da Silveira and Liliana Magnago Pedruzzi
- DIETARY PATTERNS OF YOUNG ADOLESCENTS IN URBAN AREAS OF NORTHEAST BRAZIL 1977
Célia Márcia Medeiros de Moraes, Liana Galvão Bacurau Pinheiro, Severina Carla Vieira Cunha Lima, Clelia Oliveira Lyra, Karine Cavalcanti Mauricio de Sena Evangelista, Kenio Costa Lima and Lucia Fatima Campos Pedrosa
- GROWTH SECULAR TREND DURING EARLY CHILDHOOD IN NORTHERN SPAIN 1985
Beatriz Oves Suárez, M^a Pilar Samper Villagrana, Laura Escartín Madurga, M^a Luisa Álvarez Sauras, Luis A. Moreno Aznar, Idoia Labayen Goñi and Gerardo Rodríguez Martínez
- WAIST-HIP RATIO AS A PREDICTOR OF ARTERIAL HYPERTENSION RISK IN CHILDREN AND ADOLESCENTS 1993
Emilio González-Jiménez, Miguel Ángel Montero-Alonso and Jacqueline Schmidt-RíoValle

Metabolic syndrome. Diabetes

- NUTRITIONAL STATUS, METABOLIC SÍNDROME AND INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN FROM SANTIAGO, CHILE 1999
Francisco Mardones, Pilar Arnaiz, Salesa Barja, Carolina Giadach, Luis Villarroel, Angelica Dominguez, Oscar Castillo and Marcelo Farias

continued ►►►

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

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY (continuation)

THE JOURNAL HAS CONFLICTS OF INTEREST DECLARATION FORMS SIGNED BY THE AUTHORS THAT MAY BE PROVIDED TO ANYONE ASKING FOR THEM

- THE FIGURE OF A NURSE EDUCATOR IMPROVES HBA1C LEVELS AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE I DIABETES 2006
Carmen López-Alegria, María Ángeles Núñez-Sánchez, María García-Palacios, Beatriz Santaolalla-Jiménez, Alexandra Mueses-Dismey, Pahola Gómez-Rivas, Antonio Pérez-Sanz, Dolores Ortuño-Micol and Amparo Inmaculada Meoro-Avilés

Enteral nutrition

- AMYOTROPHYC LATERAL SCLEROSIS; GASTROINTESTINAL COMPLICATION IN HOME ENTERAL NUTRITION 2014
R. Ramírez Puerta, E. Yuste Ossorio, S. Narbona Galdó, N. Pérez Izquierdo and L. Peñas Maldonado
- EVALUATION OF GOOD MANUFACTURING PRACTICES IN THE ELABORATION OF ENTERAL FORMULAS IN PUBLIC HOSPITALS OF SANTIAGO, CHILE 2021
Sandra Lara González, C. Domecq Jendres and Eduardo Atalah Samur.
- THE FUNCTIONAL PLANNING OF AN ENTERAL NUTRITION UNIT FOR HOME CARE AT A HOSPITAL IN BRAZIL 2027
Ana Lúcia Ribeiro Salomon and Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
- ILSI TASK FORCE ON ENTERAL NUTRITION; ESTIMATED COMPOSITION AND COSTS OF BLENDERIZED DIETS 2033
Roseli Borghi, Thalita Dutra Araujo, Roberta Ianni Airolti Vieira, Telma Theodoro de Souza and Dan Linetzky Waitzberg

Functional food

- SCIENTIFIC EVIDENCE ABOUT THE ROLE OF YOGURT AND OTHER FERMENTED MILKS IN THE HEALTHY DIET FOR THE SPANISH POPULATION 2039
Luis A. Moreno Aznar, Pilar Cervera Ral, Rosa M.ª Ortega Anta, Juan José Díaz Martín, Eduard Baladía, Julio Basulto, Silvia Bel Serrat, Iris Iglesia Altaba, Ana M.ª López-Sobaler, María Manera, Elena Rodríguez Rodríguez, Alba M. Santaliestra Pasías, Nancy Babio and Jordi Salas-Salvado; en nombre de la FESNAD
- EFFECTS OF MILK SUPPLEMENTATION WITH CONJUGATED LINOLEIC ACID ON WEIGHT CONTROL AND BODY COMPOSITION IN HEALTHY OVERWEIGHT PEOPLE 2090
Bricia Lopez-Plaza, Laura M. Bermejo, Thabata Koester Weber, Pilar Parra, Francisca Serra, Marta Hernandez, Samara Palma Milla and Carmen Gómez-Candela
- VARIATIONS OF THE DIET OF GALICIAN UNIVERSITY STUDENTS (OURENSE CAMPUS) IN RELATION TO THE PATTERN OF THE CARDIOPROTECTIVE MEDITERRANEAN DIET 2099
Montserrat Míguez Bernárdez, Laura Castro Sobrino, Ashleigh Collins Greene and Julia de la Montaña Miguélez
- EFFECTS ON THE LIPID PROFILE IN HUMANS OF A POLYPHENOL-RICH CAROB (*CERATONIA SILIQUA* L.) EXTRACT IN A DAIRY MATRIX LIKE A FUNCTIONAL FOOD: A PILOT STUDY 2107
Rodrigo Martínez-Rodríguez, Miguel Navarro-Alarcón, Carlos Rodríguez-Martínez and Juristo Fonollá-Joya
- PROBIOTICS AND NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN PRETERM INFANTS; TO NEC OR NOT TO NEC?, THIS IS THE QUESTION 2115
Javier González de Dios and María González Muñoz

Parenteral nutrition

- SUCCESSFUL MANAGEMENT OF CHYLOUS ASCITES WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION AND OCTREOTIDE IN CHILDREN 2124
Chao Yang, Jun Zhang, Shan Wang, Chang-Chun Li, Xiang-Ru Kong and Zhenzhen Zhao
- AGGRESSIVE PARENTERAL NUTRITION AND GROWTH VELOCITY IN PRETERM INFANTS 2128
Almudena Ribed Sánchez, Rosa Mª Romero Jiménez, Mª Carmen Sánchez Gómez de Orgaz, Manuel Sánchez Luna and María Sanjurjo Sáez
- COST ANALYSIS OF ADULT PARENTERAL NUTRITION SYSTEMS; THREE-COMPARTMENT BAG VERSUS CUSTOMIZED 2135
David Berlana, Pilar Sabin, Vicente Gimeno-Ballester, Rosa Romero-Jiménez, Amalia Zapata-Rojas, Esther Marquez, Julio Martínez-Cutillas and Joan Anton Schoenenberger-Arnaiz

Vitamins

- PREVALENCE OF METILENTETRAHIDROFOLATE REDUCTASE C677T POLYMORPHISM, CONSUMPTION OF VITAMINS B6, B9, B12 AND DETERMINATION OF LIPIDIC HYDROPEROXIDES IN OBESE AND NORMAL WEIGHT MEXICAN POPULATION 2142
César Hernández-Guerrero, Inés Romo-Palafox, Mary Carmen Díaz-Gutiérrez, Mariana Iturbe-García, Alejandra Texcagua-Salazar and Ana Bertha Pérez-Lizaur

continued ►►►

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

IMPACT FACTOR 2012: 1,305 (JCR)

SUMMARY

THE JOURNAL HAS CONFLICTS OF INTEREST DECLARATIONS FORMS SIGNED BY THE AUTHORS THAT MAY BE PROVIDED TO ANYONE ASKING FOR THEM

Animal research

- REFERENCE CURVES FOR ASSESSING THE PHYSICAL GROWTH OF MALE WISTAR RATS 2151
Marco Cossio-Bolaños, Rossana Gómez Campos, Rodrigo Vargas Vitoria, Rosalvo Tadeu Hochmuller Fogaça and Miguel de Arruda
- EFFECT OF HUMAN MILK ON BLOOD AND BONE MARROW CELLS IN A MALNOURISHED MICE MODEL;
COMPARATIVE STUDY WITH COW MILK 2157
Isabel García, Susana Salva, Hortensia Zelaya, Julio Villena and Graciela Agüero

Nutritional evaluation

- COMPLETE PROCESS OF IMPLANTATION OF A NUTRITIONAL RISK SCREENING SYSTEM IN THE
UNIVERSITY HOSPITAL LA PAZ, MADRID 2165
Carmen Gómez-Candela, Ruth Serrano Labajos, Natalia García-Vazquez, Marllyn Valero Pérez, Marina Morato Martínez, Cristina Santurino Fontecha, Ana González Madroño and Samara Palma-Milla

Others

- DIFFERENTIAL AND MODULATOR EFFECT OF BODY MASS INDEX ON BODY DISSATISFACTION
IN TWO GROUPS OF SPANISH AND MEXICAN YOUNG WOMEN 2175
Paula Elosua
- C-REACTIVE PROTEIN AS A BIOCHEMICAL MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK 2182
Emilio González-Jiménez, Miguel A. Montero-Alonso and Jacqueline Schmidt-RíoValle
- FOOD CHOICES COPING STRATEGIES OF EATING DISORDER PATIENTS' PARENTS; WHAT HAPPENS
WHEN BOTH MOTHER AND FATHER WORK? 2188
I. Jáuregui-Lobera, I. Ruiz-Prieto, P. Bolaños-Ríos and O. Garrido-Casals
- SERIC ION LEVEL AND ITS RELATIONSHIP WITH THE SYMPTOMS OF PREMENSTRUAL SYNDROME
IN YOUNG WOMEN 2194
Larissa Almenara Silva dos Santos, Vilma Blondet de Azeredo, Diane Eloy Chaves Barbosa and Solange Augusta de Sá
- NUTRITIONAL STATUS OF THE PERSONS LIVING WITH HIV/AIDS; ITS RELATIONSHIP WITH T CD4+
CELLS COUNTS 2201
Elisa Maritza Linares Guerra, Sergio Santana Porbén, Olimpia Carrillo Fornés, María Amparo León Sánchez, José Guillermo Sanabria Negrín, Nadia Acosta Núñez, Alina Pla Cruz and Emilia Coniell Linares
- VALIDATION OF A SEMI-QUANTITATIVE FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE TO ASSESS FOOD
GROUPS AND NUTRIENT INTAKE 2212
Gabriela Macedo-Ojeda, Barbara Vizmanos-Lamotte, Yolanda Fabiola Márquez-Sandoval, Norma Patricia Rodríguez-Rocha, Patricia Josefina López-Uriarte and Joan D. Fernández-Ballart
- EATING HABITS AND SUBJECTIVE WELL-BEING AMONG UNIVERSITY STUDENTS IN
SOUTHERN CHILE 2221
Berta Schnettler, Mariana Denegri, Horacio Miranda, José Sepúlveda, Ligia Orellana, Galo Paiva and Klaus G. Grunert
- EFFECTS OF A LOW-FAT DIET WITH ANTIOXIDANT SUPPLEMENTATION ON BIOCHEMICAL MARKERS
OF MULTIPLE SCLEROSIS LONG-TERM CARE RESIDENTS 2229
Elba Mauriz, A. Laliena, D. Vallejo, M. J. Tuñón, J. M. Rodríguez-López, R. Rodríguez-Pérez and M. C. García-Fernández
- FOOD SOURCES AND ADEQUACY OF INTAKE OF OMEGA 3 AND OMEGA-6 FATTY ACIDS IN A
REPRESENTATIVE SAMPLE OF SPANISH ADULTS 2236
Rosa M. Ortega Anta, Liliana G. González Rodríguez, Tania K. Villalobos Cruz, José Miguel Perea Sánchez, Aránzazu Aparicio Vizuete and Ana María López Sobaler
- PROSPECTIVE STUDY ON THE EFFECT OF THE INFLUENCE OF HOLIDAY PERIODS IN THE WEIGHT
DURING A LOW-CALORY DIETETIC TREATMENT 2246
Cándido Gabriel García, Amparo Berná, Natividad Sebastià and José Miguel Soriano
- EVALUATION OF A NUTRITIONAL INTERVENTION PROGRAM IN ADVANCED CHRONIC KIDNEY
DISEASE (ACKD) PATIENTS 2252
Almudena Pérez-Torres, Elena González, M.ª Auxiliadora Bajo, Samara Palma Milla, Rafael Sánchez-Villanueva, Laura María Bermejo, Gloria del Peso, Rafael Selgas and Carmen Gómez-Candela

ANNUAL INDEX 2261



Artículo especial

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable

Artemis P. Simopoulos¹, Peter G. Bourne² y Ole Faergeman³

¹The Center for Genetics, Nutrition and Health, Washington, USA. ²Green Templeton College, University of Oxford. ³Department of Internal Medicine and Cardiology. Aarhus Sygehus University Hospital Tage Hansens Gade 2.

Resumen

El informe del Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable es el resultado de la reunión mantenida en el Centro Bellagio de la Fundación Rockefeller en el Lago de Como en Italia, entre el 29 de octubre y el 2 de noviembre de 2012. La reunión basada en la ciencia, fue orientada hacia la política. Se discutió extensamente el papel y la cantidad de grasas saludables y perjudiciales, con atención al contenido relativo de los ácidos grasos omega-3 y omega-6, el azúcar, y particularmente la fructosa en los alimentos que pueden conllevar la epidemia de enfermedades no transmisibles (EnT) a través del mundo. El informe concluye que el consumo del azúcar, especialmente en forma de fructosa de alta energía utilizada en bebidas refrescantes, posee una amenaza muy importante de la salud, especialmente en niños, y la mayoría de las dietas, aunque con diferencias regionales, son deficientes en ácidos grasos omega-3 y demasiado altas en ácidos grasos omega-6. Las interacciones gen-nutriente en el crecimiento y desarrollo y en la prevención de la enfermedad son fundamentales para la salud, por lo que deberían establecerse a través de todo el mundo Centros regionales de Genética, Nutrición y Condición Física para la Salud. Los jefes de estado y gobierno deben priorizar dentro de sus nacionales de forma urgente la Nutrición, cuyo acceso a una dieta saludable debería considerarse un derecho humano y dirigir la responsabilidad para que la Nutrición tenga un lugar en los Ministerios de Salud, más que la agricultura de modo que los requerimientos de salud conduzcan a prioridades agrícolas, y no viceversa. La seguridad nutricional debería ser considerada como prioridad como lo es la seguridad alimentaria.

(Nutr Hosp. 2013;28:1761-1769)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.7011

Palabras clave: Ácidos grasos omega-3 y omega-6. Fructosa. Enfermedades no transmisibles. Seguridad nutricional. Políticas nutricionales. Interacciones gen-nutriente.

BELLAGIO REPORT ON HEALTHY AGRICULTURE, HEALTHY NUTRITION, HEALTHY PEOPLE

Abstract

The Bellagio report on healthy agriculture, healthy nutrition, healthy people is the result of the meeting held at the Rockefeller Foundation Bellagio Center in Lake Como, Italy, 29 October-2 November 2012. The meeting was science-based but policy-oriented. The role and amount of healthy and unhealthy fats, with attention to the relative content of omega-3 and omega-6 fatty acids, sugar, and particularly fructose in foods that may underlie the epidemics of non-communicable diseases (NCD's) worldwide were extensively discussed. The report concludes that sugar consumption, especially in the form of high energy fructose in soft drinks, poses a major and insidious health threat, especially in children, and most diets, although with regional differences, are deficient in omega-3 fatty acids and too high in omega-6 fatty acids. Gene-nutrient interactions in growth and development and in disease prevention are fundamental to health, therefore regional Centers on Genetics, Nutrition and Fitness for Health should be established worldwide. Heads of state and government must elevate, as a matter of urgency, Nutrition as a national priority, that access to a healthy diet should be considered a human right and that the lead responsibility for Nutrition should be placed in Ministries of Health rather than agriculture so that the health requirements drive agricultural priorities, not vice versa. Nutritional security should be given the same priority as food security.

(Nutr Hosp. 2013;28:1761-1769)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.7011

Key words: Omega-3 and omega-6 fatty acids. Fructose. Non-communicable diseases. Nutrition security. Nutrition policy. Gen-nutrient interactions.

Correspondencia: Artemis P. Simopoulos.
The Center for Genetics, Nutrition and Health
20009 Washington, USA.
E-mail: cgnh@bellatlantic.net

Recibido: 22-VII-2013.
Aceptado: 4-X-2013.

Introducción

Este artículo es parte de una serie de artículos que han sido traducidos a distintos idiomas, entre los que se encuentran de momento también el portugués y chino.

Con estos artículos y con la presentación de diversas sesiones en congresos internacionales, como es el caso del reciente *International Congress of Nutrition* que tuvo lugar en Granada durante los días 15-20 de septiembre de 2013, intentamos dar difusión al informe elaborado a partir de la reunión que tuvo lugar en el Centro Bellagio de la Fundación Rockefeller en el Lago de Como (Italia), entre el 29 de octubre y el 2 de noviembre de 2012 y que fue publicado en *Nutrients* 2013;5, 411-423 por Artemis P. Simopoulos, Peter G. Bourne and Ole Faergeman. De este modo, intentamos difundir el conocimiento que hay en la actualidad sobre un tema que repercute en la salud de las distintas poblaciones a nivel mundial como es la influencia de la agricultura, las fuentes de alimentos y sus ingredientes, así como su impacto sobre la nutrición, con el objeto de aplicar estos conocimientos no solo en el ámbito científico, sino también para hacer conscientes a los gobiernos de la necesidad de establecer pautas de actuación en colaboración con la industria alimentaria, con el fin de mejorar los productos alimentarios y así conseguir una población más saludable.

La reunión sobre la *Agricultura Saludable, la Nutrición Saludable, la Población Saludable* tuvo lugar en el Centro Bellagio de la Fundación Rockefeller en Italia, del 30 octubre al 1 noviembre de 2012. La reunión fue patrocinada por el Centro para la Nutrigenética y la Salud, la Fundación Rockefeller, el Green Templeton College de la Universidad de Oxford, la Fundación WK Kellogg, el Instituto Nutrilite para la Salud, el Colegio de Estudios de la Salud, la Universidad Americana Helénica y la Unión Americana Helénica. El objetivo de la reunión fue la implementación del Plan de Acción sobre la Agricultura Saludable, la Nutrición Saludable, la Población Saludable, que se había desarrollado en la reunión sobre la Agricultura Saludable, la Nutrición Saludable, la Población Saludable, celebrado en la antigua Olimpia, Grecia, del 5 al 8 de octubre de 2010^{1,2}.

La reunión en Bellagio se basó en la ciencia, pero orientada hacia la política. Acudieron al evento 19 participantes procedentes de 9 países, entre los que se encontraban distinguidos médicos, nutricionistas, agrónomos, economistas, expertos en política, abogados, representantes de la industria y representantes de la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y la Fundación WK Kellogg. Este grupo multidisciplinar internacional de expertos fue una oportunidad excelente para discusiones en profundidad sobre la evidencia científica más reciente sobre agricultura sostenible y la seguridad nutricional para la salud.

El asunto global para el grupo en pleno fue la salud humana, en particular la salud infantil, con la economía

de la sociedad, y con los ecosistemas planetarios. Nuestros estilos de vida —incluyendo el lugar donde vivimos, nuestros niveles de actividad, el bienestar económico y la exposición al estrés— afectan a la salud humana. Estamos también arraigados a sistemas más extensos de agricultura, culturas alimentarias y cadenas de suministro alimentarias que pueden aumentar así como disminuir nuestras posibilidades de llegar a ser y mantenerse saludables. Al mismo tiempo que algunos niños se mueren de hambre, otros (a veces en las mismas sociedades) son propensos a la obesidad y otras enfermedades crónicas que son el resultado de la pobre densidad de nutrientes de los alimentos.

Si bien muchas sustancias en la dieta pueden afectar la salud, la reunión se centró principalmente en aquellos elementos en los cuales las pruebas científicas demuestran la relación más fuerte y donde el impacto en la epidemia de enfermedades no transmisibles (ENT) en todo el mundo es mayor.

Objetivos

1. Desarrollar estrategias que traduzcan el actual conocimiento científico en nutrición en intervenciones específicas, teniendo como resultado en la población, unos hábitos dietéticos más saludables.
2. Las ciencias agrónomicas, nutricionales y médicas no deberían estar subordinadas a intereses empresariales.

La reunión se centró en los siguientes temas

1. La agricultura saludable es necesaria para adaptar la cadena alimentaria a la erradicación de deficiencias y desequilibrios muy graves (por ejemplo, cambio en la alimentación animal orientado a mejorar la relación omega-6/omega3, o disminuir la excesiva producción de jarabe de maíz con alto contenido en fructosa)³⁻⁶.
2. Las ciencias agrónomicas, nutricionales y médicas deben ser independientes de los intereses empresariales.
3. Existe la necesidad de nuevas formas de agricultura, tales como la agro-ecología y la agricultura urbana.
4. Las futuras guías alimentarias deben basarse en la ecología (incluyendo la climatología), así como en las ciencias de la nutrición.
5. La investigación en nutrición debería ser la base de la investigación en ciencias de los alimentos y no al revés como lo es ahora.

Aspectos novedosos de la reunión

En los últimos 10 años se han elaborado muchos informes sobre la dieta y las enfermedades crónicas, la

obesidad, la salud global y las enfermedades no transmisibles (ENT) emitidos por la OMS y la FAO, gobiernos nacionales, instituciones científicas, asociaciones y fundaciones médicas. Sin embargo, la novedad de esta reunión fue enfatizar sobre los siguientes puntos:

1. El papel fundamental del liderazgo político para traducir los actuales conocimientos científicos bien documentados en acciones políticas nacionales e internacionales que cambiarán la composición de los alimentos que la gente consume.
2. La importancia de nutrientes específicos, como el equilibrio de ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la dieta y la producción y consumos excesivo de fructosa y sus efectos perjudiciales sobre el crecimiento y desarrollo infantil así como sobre el desarrollo de enfermedades crónicas⁷.
3. La importancia de elaborar tablas nacionales de composición de alimentos. Hasta la fecha, solo unos pocos países cuentan con estos datos; la FAO y la OMS dependen precisamente del conocimiento del consumo *per cápita* de los principales grupos de alimentos para la elaboración de sus políticas⁸.
4. Las diferencias y similitudes entre los países más ricos y los que se encuentran aún en vías de desarrollo, y lo que hay que hacer en el futuro para que sea práctico, viable y sostenible.
5. El contexto económico y político en el que deben desarrollarse acciones válidas que afectan a la nutrición de la población.
6. El papel de la genética. Los patrones de expresión génica y sus frecuencias difieren geográficamente entre las poblaciones y dentro de las poblaciones, pero el efecto de las variantes genéticas sobre la enfermedad se modifica por factores ambientales como la dieta. Por ejemplo, la ingesta de aceites vegetales ricos en ácidos grasos omega-6 aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en función de la variación genética en las poblaciones europeas y tal vez aún más en las poblaciones de ascendencia africana con variantes genéticas que afectan las tasas de metabolismo de los ácidos grasos omega-6 debido a su mayor frecuencia^{9,10}. Las interacciones gen/dieta deberían considerarse en todos los estudios en los que se relaciona la salud con la dieta y con enfermedades tales como la diabetes, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad africana del sueño. Recientemente el Instituto Nacional de la Salud (NIH) y el *Wellcome Trust* han unido esfuerzos para financiar estudios a gran escala realizados por investigadores africanos sobre poblaciones de África.

Contenido de la reunión

Uno de los temas importantes incluido en todas las presentaciones a lo largo de los tres días que duró la

reunión, fue el referente a los obstáculos a los que se enfrentan los gobiernos para la implementación de políticas que favorezcan unas dietas óptimas con una adecuada base científica en la población. Se discutieron también la procedencia de resistencia a estas políticas. Se pidió a los participantes que consideraran la complejidad que lleva asociada la adopción de este tipo de políticas por parte del gobierno, incluidas las consideraciones regionales, las cuestiones de liderazgo (instituciones académicas, educación en Facultades de Medicina, industria —incluyendo la agroindustria—), la gestión, las cuestiones económicas (discutidas en detalle por el Dr. Ole Faergeman de Dinamarca) y los determinantes nutricionales de la salud. Se prestó especial atención también a consideraciones de carácter comercial en relación al desarrollo de políticas que no tengan un impacto negativo innecesario en la industria alimentaria. Sin embargo, se acordó que los gobiernos no se deben influir por la industria para aplicar políticas contrarias a las necesidades de salud y nutricionales de la población.

Iniciativas locales para orientar a la industria

Dos países han iniciado programas de nutrición demostrando beneficios sobre la nutrición y la salud de sus gentes. En ambos casos, una condición previa para poder alcanzar el éxito fue un compromiso real por parte de los políticos para asegurar el suministro de alimentos con un óptimo contenido nutricional a la población. El Dr. Dan L. Waitzberg (Brasil) hizo una presentación de cómo la política del gobierno brasileño, bajo la dirección presidencial, ha desarrollado el “derecho a la nutrición y a la alimentación” para todos sus ciudadanos y cómo esta nueva política ha tenido un impacto en la salud de la población brasileña¹¹. Del mismo modo, el Dr. Kraisid Tontisirin (Tailandia) proporcionó una apasionante presentación sobre cómo los departamentos de nutrición, agricultura y salud del gobierno tailandés han trabajado juntos para desarrollar políticas nutricionales basadas considerando las tres disciplinas conjuntamente¹².

Papel de los grupos de alimentos específicos

El papel del contenido nutricional de los alimentos fue uno de los temas más acaloradamente debatidos en la reunión. En este sentido, la Dra. Artemis P. Simopoulos (USA) puso de manifiesto el papel de las grasas saludables y no saludables, prestando especial atención al contenido relativo de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en los alimentos¹³⁻¹⁷. Por otro lado, el Dr. Richard J. Johnson (USA) hizo una revisión sobre la evidencia existente del uso generalizado a nivel mundial de azúcares añadidos que contienen fructosa como causante de la actual epidemia de obesidad y diabetes^{7,18-20}.

Conclusiones

Conclusiones generales

1. Una adecuada salud requiere alimentos de buena calidad. El acceso a una óptima nutrición y salud son derechos humanos fundamentales. Estos derechos se aplican a todos nosotros, ricos y pobres, jóvenes y ancianos.
2. La malnutrición sigue siendo muy frecuente. Una de cada siete personas está malnutrida debido a la pobreza. Los pobres viven en países empobrecidos, pero también viven en países ricos con grandes desigualdades en cuanto a riqueza. Los pobres tienen poca elección sobre los alimentos que tienen disponibles para comer. Por el contrario, los ricos sufren sobrealimentación al disponer de una amplia selección de alimentos tanto con buen como con pobre contenido nutricional, pero carecen de un inadecuado conocimiento de dicho contenido o una guía gubernamental que evite una dieta que impacte negativamente sobre la salud.
3. La malnutrición es una cuestión social, y es una de las más importantes. Los últimos 30 años han visto un dramático crecimiento del poder geopolítico de los mercados emergentes-Brasil, China, India, Indonesia, Méjico, Rusia, Sudáfrica- y la magnitud de las cuestiones de salud y nutrición contra las que luchan estos países pronto se superará en los países ricos. Estas cuestiones incluyen simultáneamente tanto el continuo crecimiento de enfermedades crónicas no transmisibles en los ricos como de enfermedades infecciosas en los pobres. Las elecciones dietéticas de los ricos en estos países aumentarán el impacto negativo sobre la salud en sus poblaciones. Tenemos una oportunidad para prevenir este gran problema.
4. La malnutrición es función de los alimentos que elegimos para producir, cómo los producimos, y si los hacemos disponibles para todos nosotros y cómo lo conseguimos. Los granjeros, la agricultura industrial y el procesamiento y distribución de los alimentos afectan profundamente los ecosistemas y el clima, siendo además los principales “actores” de nuestros sistemas económicos y financieros. Estos “jugadores” determinan también directamente la calidad de las opciones dietéticas disponibles.
5. El conocimiento real de la nutrición adecuada y la malnutrición lo poseen los científicos, que deberían tener un papel clave en la adopción por parte de los gobiernos para una buena nutrición, así como políticas ecológicas y agronómicas adecuadas.
6. Los Gobiernos están influidos en diferentes grados por intereses corporativos. La tarea de los líderes gubernamentales es elaborar políticas para los alimentos y la nutrición basándose adecuadamente en la tradición cultural y agrícola así como en la industria alimentaria.
7. Además de las dificultades para formular políticas, la torre de marfil de la investigación universitaria pura sin que esté adulterada por intereses comerciales ya no existe. La industria alimentaria incluyendo la agricultura también realiza investigación y contribuyen e influyen en la investigación desarrollada por las universidades, explotando los resultados de esta investigación de forma comprensible para elegir qué producir y llevarlo al mercado. Toda esta complejidad no deja de afectar sino incluso de provocar un gran debate sobre la nutrición y la salud humana.
8. Las enfermedades crónicas no transmisibles como la aterosclerosis, diabetes tipo 2, obesidad, enfermedades respiratorias y ciertos cánceres son comunes en los países ricos y están en aumento en los países en vías de desarrollo. Todas estas enfermedades son producidas en mayor o menos extensión por lo que comemos. Los debates acerca de lo que hay debemos comer para evitar dichas patologías son prácticamente innumerables. Algunos de ellos son sin embargo científicamente bien conocidos gracias a los estudios realizados a diferentes niveles de comprensión nutricional.
9. Estudios epidemiológicos bien desarrollados han documentado efectos de los micronutrientes sobre la salud. La vitamina D es un ejemplo. Aunque también se han desarrollado otros estudios acerca de las tres principales fuentes de energía de los alimentos: carbohidratos, grasas y proteínas. La siguiente discusión es un intento de ilustrar aspectos de esta rama particular de la investigación en nutrición tan relevantes para la política.
10. Los avances científicos han provisto evidencias convincentes que indican que facilitar únicamente el conocimiento del contenido calórico de los alimentos no es suficiente para proporcionar una adecuada salud y nutrición. Es más, la elección de carbohidratos, grasas y proteínas afectan el riesgo de padecer enfermedades. Incluso la obesidad no es solo debido a la ingesta calórica. Hay cada vez mayor evidencia que sugiere, por ejemplo, que altas cantidades de un azúcar como la fructosa en alimentos y bebidas procesados puede aumentar el riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad hepática. Los efectos secundarios de un consumo excesivo de azúcar se conocen desde hace más de cincuenta años pero no se ha intervenido apropiadamente.

Conclusiones generales

La fructosa procedente de azúcares añadidos

1. La fructosa es un monosacárido que se encuentra en la miel, en las frutas maduras y en las verduras.

El azúcar de mesa es sacarosa, un disacárido compuesto por fructosa y glucosa, otro monosacárido. Las fuentes de fructosa son la caña de azúcar, azúcar de remolacha y el maíz. Debido al poder edulcorante de la fructosa y a su bajo costo, es utilizado ampliamente en los alimentos y bebidas (especialmente en forma de jarabe de maíz alto en fructosa, HFCS). Se ha indicado que dada la dependencia que la fructosa produce es difícil reducir o disminuir su consumo en la dieta²¹⁻²³.

2. El consumo de azúcar y endulzantes que contienen fructosa se ha incrementado notablemente en muchos países en todo el mundo. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) en EE.UU., muestra que en aproximadamente el 15% de los estadounidenses más del 25% de la energía que consumen procede de azúcares añadidos. De hecho, el consumo anual de azúcares añadidos en los Estados Unidos es de unos 35 kg/cápita proporcionando la sexta parte de la energía total procedente de los alimentos.
3. Existe una creciente evidencia derivada tanto de trabajos experimentales como clínicos que demuestran que la ingesta de azúcares añadidos no sólo aumenta el riesgo bien conocido de caries, sino también el riesgo de enfermedad cardiovascular, hígado graso no derivado del consumo de alcohol, obesidad, diabetes, y posiblemente incluso el cáncer. Mientras que pueden encontrarse trabajos realizados por expertos en la materia, principalmente financiados por la industria alimentaria, que argumentan que las altas cantidades de azúcares añadidos en los alimentos y bebidas pueden contribuir al riesgo para la salud únicamente como consecuencia de su contenido calórico, está aumentando la evidencia de que la fructosa puede tener efecto directo sobre la incidencia de hígado graso (que puede derivar a cirrosis hepática), niveles altos de triglicéridos en sangre (lo cual puede contribuir a la enfermedad cardiovascular), resistencia a la insulina (que conduce a la diabetes tipo 2) y aumento del apetito (que, obviamente, puede conducir a la obesidad)^{5,6}. La obesidad por sí misma está relacionada con enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 y ciertos tipos de cáncer, por otra parte. Por lo tanto, el mayor consumo de azúcares, fructosa en particular, puede aumentar el riesgo de enfermedad y tener importantes implicaciones sobre la salud pública.

Ácidos grasos

1. Desde mediados del siglo XX, numerosos estudios han indicado que la grasa saturada aumenta —y la grasa poliinsaturada reduce— el riesgo de padecer determinadas enfermedades, especialmente de tipo cardiovascular. Este hallazgo ha

animado a los agricultores y a la industria alimentaria a aumentar la producción de aceites vegetales ricos en grasas poliinsaturadas, como la soja, el girasol y el maíz (este último, especialmente en los Estados Unidos).

2. La grasa de los alimentos se encuentra mayoritariamente en forma de ácidos grasos unidos químicamente al glicerol. Los ácidos grasos pueden estar saturados con hidrógeno. De no ser así, suelen estar más o menos insaturados. Los ácidos grasos poli-insaturados constituyen una parte importante de la dieta, pero el equilibrio entre dos tipos de ácidos grasos poli-insaturados en las dietas modernas es muy diferente al observado en las dietas durante la evolución humana^{3,16}. Mientras que las dietas ancestrales contenían aproximadamente una parte de ácidos grasos omega-3 por cada cuatro partes de omega-6, las dietas modernas pueden llegar a contener entre cincuenta y cien veces más ácidos grasos poli-insaturados omega-6 que omega-3. La evidencia de que este desequilibrio contribuye a la enfermedad es ahora convincente y los gobiernos deberían formular políticas para la agricultura y la alimentación que afecten a los costes y a la disponibilidad al público en general de los distintos tipos de ácidos grasos, de manera que la proporción de omega-6 y omega-3 vuelva a acercarse a aquella a la que estamos genéticamente adaptados, es decir, cuatro a uno^{4,24}. Un nivel alto del cociente omega-6/omega-3 es típico de las dietas occidentales y, cada vez más, en las dietas de todo el mundo, y se asocian con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes tipo 2 y cáncer de mama y próstata, particularmente en individuos genéticamente predispuestos. También se ha visto en experimentos con animales que el bajo consumo de ácido docosahexaenoico, un tipo de ácido graso omega-3, en combinación con una alta ingesta de fructosa, conduce al síndrome metabólico en el cerebro²⁵.

Todas las calorías no son lo mismo

1. Para enfatizar que diferentes nutrientes con la misma cantidad de energía (calorías) pueden diferir en sus efectos sobre el peso corporal, usamos la aparente contradicción en sí misma, “una caloría no es una caloría”. La fructosa, por ejemplo, aumenta el apetito de forma más eficaz que la glucosa^{20,26}. Una caloría de la fructosa es por lo tanto más obesogénica que una caloría de glucosa. Del mismo modo, los ácidos grasos omega-6 pueden ser más obesogénicos que los ácidos grasos omega-3. Los regímenes de pérdida de peso deben tener en cuenta por tanto no solo el aspecto nutricional sino también lo concerniente a las calorías totales^{27,28}.

2. Los efectos metabólicos de la totalidad de calorías de los alimentos también difieren de los alimentos procesados y reestructurados²⁹.

La nutrición como parte de una fotografía más amplia

1. La agricultura y la producción de alimentos tienen una gran importancia económica, pero la agricultura también ejerce un efecto sobre la estructura social y los ecosistemas de los cuales dependemos. En todo el mundo, desde mediados del siglo XX, se ha producido un aumento de la producción agrícola gracias a la industrialización de la agricultura ("Revolución Verde"). pero la agricultura industrial es también uno de los motivos por los cuales la humanidad ya ha sobrepasado varias veces los límites planetarios de la sostenibilidad.
2. Entre ellos se incluyen la ruptura del ciclo del nitrógeno, la pérdida de la biodiversidad y el calentamiento global. La alta demanda de fertilizantes químicos también está agotando rápidamente los depósitos conocidos de fósforo; y el uso derrochador de fósforo, nitrógeno y pesticidas es una importante causa de destrucción de los ecosistemas, incluidos los de los suelos. Otros elementos comprometedores de la salud del suelo son la erosión por el viento y el agua, la compactación por maquinaria pesada y la contaminación causada por las aguas residuales procedentes de la producción intensiva de ganado.
3. El reparto del suelo agrícola para la producción de biocombustibles y alimentos para animales, más que alimentos para los seres humanos, ha aumentado la demanda y la compra de tierras agrícolas en los países pobres por parte de los más ricos. Tal asignación también ha aumentado el precio de los alimentos. Por otra parte, los precios de los alimentos también han fluctuado debido a la especulación de las materias primas agrícolas, que ha sido posible por la falta de regulación de los mercados financieros. La mayoría de estas complejidades afectan negativamente a la nutrición y todo ello hace que la vida de los pobres sea aún más difícil y precaria.

El modelo brasileño

1. Brasil es un buen ejemplo de cómo el poder presidencial puede movilizar todos los aspectos del gobierno, la agricultura y la salud pública nacionales para favorecer la salud a través de una mejora considerable de la nutrición. El presidente Luiz Ignacio Lula da Silva anunció públicamente la gran prioridad que concede a la erradicación del hambre y la reducción de la pobreza en el país. Esta puesta en marcha cambia en toda la

sociedad, mejorando la disponibilidad y la calidad nutricional de los alimentos. El gobierno proporcionó apoyo local a la producción de alimentos. La legislación requería que el 30% de las comidas suministradas en las escuelas debía provenir de los mercados locales, apoyando así a sus propios agricultores y proporcionando alimentos frescos y nutritivos en consonancia con la cultura de las diversas comunidades locales.

2. Brasil ha buscado vías originales para eliminar el hambre y la pobreza, obligando al Estado a implantar políticas públicas que garanticen los derechos humanos fundamentales hacia unos mínimos requeridos para la renta, la alimentación, la salud, la educación y el trabajo.
3. Algunas de las principales lecciones aprendidas incluyen: (i) la importancia de los pactos de participación relacionados con conceptos y principios; (ii) la posibilidad de elegir un enfoque sistémico e intersectorial; (iii) el papel relevante de la sociedad civil asegurado a través de los espacios dedicados al diálogo social (CONSEA); (iv) la importancia del Estado para proteger los derechos humanos por encima de los intereses mercantiles; (v) la práctica necesaria de coordinación intersectorial en el diseño y gestión de políticas públicas en materia de seguridad alimentaria y nutricional; (vi) el papel estratégico de la mujer en la lucha para garantizar la soberanía del alimento, así como la conservación y la gestión sostenible de los recursos naturales; y (vii) el respeto por y la garantía de las principales características étnicas en el diseño e implementación de políticas públicas para los pueblos indígenas, los negros, los pueblos y comunidades tradicionales.
4. La continuidad de las principales políticas públicas que han contribuido a este progreso y la convergencia de las fuerzas políticas y sociales son condiciones indispensables para superar los retos que todavía impiden la eliminación de todas las formas de desigualdad social y la violación de los derechos humanos.
5. Brasil es un modelo que otros países podrían imitar.

El modelo tailandés

1. Tailandia, una economía emergente con un patrimonio característico de una cocina cultural única, es hoy uno de los líderes en la evolución de la gestión de la producción de alimentos, la comercialización, la nutrición y la salud humana. Bajo el Marco Estratégico nacional de gestión alimentaria, la política en nutrición está diseñada de tal manera que no se quede sólo en la oficina de cualquier Departamento o Ministerio del Gobierno. Al igual que en Brasil, Tailandia ha demostrado un alto compromiso en política alimentaria y nutrición. Los Ministros y Secretarios de salud,

alimentación, agricultura, planificación urbana y rural, comercio, exteriores y economía, todos ellos tienen responsabilidades y derechos para orientar la agenda política hacia una implicación con la alimentación. Por todo ello, la política alimentaria ha alcanzado los niveles más altos, y el Jefe de Gobierno actúa como Presidente del grupo de planificación estratégica. Tal vez, es incluso más progresista asumir que los niveles más altos de Gobierno están ahí para apoyar ellos mismos a los líderes comunitarios en el cumplimiento de los objetivos definidos a nivel local para la producción de alimentos, la promoción de la salud y la administración del medio ambiente.

Recomendaciones

1. Los jefes de Estado y de Gobierno deben atender, con carácter de urgencia, la nutrición como una prioridad nacional. Un buen ejemplo de ello son Brasil y Tailandia.
2. Una buena nutrición es un derecho humano, pero no es posible cubrir las necesidades de toda la población sin una buena política para la alimentación, salud, nutrición, agricultura, ecología, economía y la industria. Por todo ello, es la responsabilidad de los jefes de Estado y de Gobierno proporcionar el liderazgo que conlleve un planteamiento para promocionar una buena nutrición dirigida a toda la sociedad.
3. Fomentar que la opinión pública entienda los siguientes aspectos clave de la nutrición:
 - a) Con la creciente disminución de las enfermedades infecciosas la mayoría de los expertos creen que la malnutrición es ahora el obstáculo más importante para mejorar la salud en todo el mundo.
 - b) La desnutrición y la malnutrición afectan principalmente a los países en desarrollo donde las personas sin posibilidades presentan un consumo inadecuado de calorías y micronutrientes. A diferencia del problema de los países industrializados, donde muchas personas a sabiendas y sin saberlo, eligen una dieta con una composición que conduce a graves enfermedades crónicas y a la muerte prematura.
 - c) Países emergentes en el mercado como Brasil, China, India y Rusia tienen que hacer frente simultáneamente a los problemas nutricionales de los países tanto desarrollados como en desarrollo.
 - d) El consumo de azúcar, especialmente en forma de fructosa de alto valor energético en bebidas refrescantes, representa una amenaza importante para la salud, especialmente para los niños. La amenaza para la salud es comparable a la de fumar.
- La mayoría de las dietas, aunque con diferencias regionales, son deficientes en ácidos grasos omega-3 y muy altas en ácidos grasos omega-6.
- El acceso a una dieta saludable debería considerarse un derecho humano.
4. Otorgar la responsabilidad en materia de nutrición a los ministerios de sanidad más que a los de agricultura a fin de que los requisitos sanitarios conduzcan las prioridades agrícolas y no al revés. Se debe dar la misma prioridad a la seguridad nutricional que a la seguridad alimentaria.
5. Los consejos de la Asociación Americana del Corazón sobre el “consumo excesivo” de azúcares añadidos se deberían promover encarecidamente (no más de 6 cucharaditas diarias para una mujer adulta y 9 cucharaditas para un hombre adulto). Como ejemplo, esto limitaría en la mujer al consumo medio de un cuarto de litro de una bebida azucarada al día. Deben considerarse las advertencias sanitarias en todas las bebidas azucaradas.
6. Es necesario un esfuerzo coordinado para reducir el cociente de ácidos grasos omega-6/omega-3 en la dieta. La educación y si es necesario la intervención del gobierno deberían utilizarse para conseguir que la población cambie los aceites ricos en omega-6, como el maíz, cártamo y girasol, por aquellos ricos en omega-3 como la colza, semillas de lino y aceite de alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados tales como el aceite de oliva, aceite de avellana en combinación con aceite de colza. Se debería hacer más hincapié en el aumento del consumo de pescado. Los científicos deben colaborar con la industria pesquera para lograr este fin. La meta debería ser una proporción 4:1 del cociente omega-6/omega-3 en la dieta.
7. Los gobiernos a través de sus políticas agrícolas, impuestos, subsidios, fijación de precios y controles en los puntos de distribución deberían apoyar la disponibilidad de alimentos ricos en componentes saludables. También deberían considerar seriamente la posibilidad de penalizar a los que ponen en el mercado productos que son perjudiciales para la salud. De esta manera los gobiernos deberían poner un mayor énfasis en la salud de la población sobre los intereses comerciales. También deberían fomentar y apoyar la práctica de los cultivos a nivel local, incluyendo la agricultura urbana. Debería fomentarse la producción de hortalizas y frutas con alto contenido de antioxidantes.
8. En vista de los limitados conocimientos que la mayoría de los médicos y otros profesionales de la salud tiene sobre nutrición, debería lanzarse una importante iniciativa para incorporar la nutrición en los planes de estudio destacando su

papel fundamental en la epidemia de enfermedades no transmisibles. Una iniciativa similar debería ponerse en marcha con aquellos profesionales que ya están practicando sus conocimientos en nutrición.

9. Los patrones de consumo de alimentos varían en todo el mundo debido a la disponibilidad de alimentos, los determinantes culturales y las circunstancias económicas. Se deberían establecer en diferentes zonas geográficas Centros de Investigación en Genética, Nutrición y Condición Física para la Salud, junto con componentes educativos para profesionales y la población en general. Estos Centros recopilarían y analizarían los datos de consumo de alimentos y focalizarían sobre todo en la composición química de los alimentos consumidos en sus regiones.
10. El Centro para la Nutrigenética y Salud en representación del grupo Bellagio trabajará para poner en práctica las conclusiones alcanzadas en la reunión mantenida entre el 29 de octubre y el 2 de noviembre de 2012. Se incluirán los siguientes puntos:
 - a) Distribuir copias del Informe de Bellagio a una extensa diversidad de instituciones académicas y no académicas.
 - b) Consultar y colaborar con otros grupos interesados en la malnutrición y la desnutrición, la seguridad alimentaria, el acceso a una dieta adecuada nutricionalmente para los desfavorecidos económicamente, y especialmente en la salud y la nutrición infantil.
 - c) Trabajar con los líderes de los gobiernos nacionales, tanto del poder ejecutivo y legislativo, y organizaciones internacionales como la FAO, la OMS y sus organizaciones regionales, especialmente la OPS, el Banco Mundial y así como organismos de las Naciones Unidas para lograr la incorporación de las recomendaciones citadas en sus políticas y programas.
 - d) Establecer una coalición con las Comisiones de Enfermedades no transmisibles y Determinantes Sociales de la Salud de la OMS para asegurar que se considere siempre en sus deliberaciones el carácter esencial de la nutrición para el crecimiento y el desarrollo normal así como para combatir las enfermedades crónicas no transmisibles.

Agradecimientos

El informe de Bellagio fue aprobado por los participantes de la reunión del Bellagio sobre "Agricultura Saludable, Nutrición Saludable, Población Saludable": Moderadores de la reunión: Artemis P. Simopoulos, Peter G. Bourne, Ole Faergeman; Co-moderadores

honoríficos: Dan Glickman, Philip R. Lee; Participantes: Jon Andrus, Gail C. Christopher, Sarath Gopalan, Russell Jaffe, Richard J. Johnson, Leonidas Koskos, Philippe Legrand, Duo Li, Ascensión Marcos, Anne M. Peniston, Sam Rehnborg, Laura A. Schmidt, Ian Scott, Kraisid Tontisirin, Dan L. Waitzberg.

Referencias

1. Simopoulos AP. Healthy Agriculture, Healthy Nutrition, Healthy People; World Review of Nutrition and Dietetics Volume 102; Karger: Basel, Switzerland, 2011.
2. Simopoulos AP, Faergeman O, Bourne PG. Action Plan for a Healthy Agriculture, Healthy Nutrition, Healthy People. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2011; 4: 65-82.
3. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 Fatty Acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med* (Maywood) 2008; 233: 674-88.
4. Simopoulos AP. Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acids: Biological Effects. In Omega-3 Fatty Acids, the Brain and Retina; Simopoulos AP, Bazan NG, Eds. World Review of Nutrition and Dietetics Volume 99; Karger: Basel, Switzerland, 2009. pp. 1-16.
5. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, Hatcher B, Cox CL, Dyachenko A, Zhang W, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009; 119: 1322-34.
6. Stanhope KL, Bremer AA, Medici V, Nakajima K, Ito Y, Nakano T, Chen G, Fong TH, Lee V, Menorca RI, Keim NL, Havel PJ. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: E1596-E1605.
7. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012; 346: e7492.
8. Simopoulos AP, Butrum RR. International Food Data Bases and Information Exchange: Concepts, Principles and Designs; World Review of Nutrition and Dietetics Volume 68; Karger: Basel, Switzerland, 1992.
9. Sergeant S, Hugenschmidt CE, Rudock ME, Ziegler JT, Ivester P, Ainsworth HC, Vaidya D, Case LD, Langefeld CD, Freedman BI, Bowden DW, Mathias RA, Chilton FH. Differences in arachidonic acid levels and fatty acid desaturase (FADS) gene variants in African Americans and European Americans with diabetes or the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2012; 107: 547-55.
10. Mathias RA, Sergeant S, Ruczinski I, Torgerson DG, Hugenschmidt CE, Kubala M, Vaidya D, Suktitipat B, Ziegler JT, Ivester P, et al. The impact of FADS genetic variants on 6 polyunsaturated fatty acid metabolism in African Americans. *BMC Genet* 2011; 12: 50.
11. Leao M, Maluf RS. Effective Public Policies and Active Citizenship: Brazil's Experience of Building a Food and Nutrition Security System; Ação Brasileira pela Nutrição e Direitos Humanos (ABRANDH): Brasília, Brazil, 2012. p. 73.
12. The Thailand Food Committee. Strategic Framework for Food Management in Thailand. Available online: <http://www.tnfc.in.th> (accessed on 12 August 2012).
13. Daak, A.A, Ghebremeskel, K, Hassan, Z, Attallah, B, Azan, H.H, Elbashir, M.I, Crawford, M. Effect of omega-3 (n-3) fatty acid supplementation in patients with sickle cell anemia: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 37-44.
14. Skilton MR, Mikkilä V, Würtz P, Ala-Korpela M, Sim KA, Soininen P, Kangas AJ, Viikari JS, Juonala M, Laitinen T, Lehtimäki T, Taittonen L, Kähönen M, Celermajer DS, Raitakari OT. Fetal growth, omega-3 (n-3) fatty acids, and progres-

- sion of subclinical atherosclerosis: preventing fetal origins of disease? The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 58-65.
15. Li J, Xun P, Zamora D, Sood A, Liu K, Daviglus M, Iribarren C, Jacobs D. Jr, Shikany JM, He K. Intakes of long-chain omega-3 (n-3) PUFAs and fish in relation to incidence of asthma among American young adults: the CARDIA study. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 173-8.
 16. Gibson RA, Neumann MA, Lien EL, Boyd KA, Tu WC. Docosahexaenoic acid synthesis from alpha-linolenic acid is inhibited by diets high in polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2013; 88: 139-46.
 17. Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, Davis JM. n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2010; 104: 1586-600.
 18. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, Gersch MS, Benner S, Sánchez-Lozada LG. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 899-906.
 19. Page KA, Chan O, Arora J, Belfort-Deaguiar R, Dzuira J, Roehmholdt B, Cline G.W, Naik S, Sinha R, Constable RT, Sherwin RS. Effects of fructose vs glucose on regional cerebral blood flow in brain regions involved with appetite and reward pathways. *JAMA* 2013; 309: 63-70.
 20. Purnell JQ, Fair DA. Fructose ingestion and cerebral, metabolic, and satiety responses. *JAMA* 2013; 309: 85-6.
 21. Handbook of Food and Addiction, Brownell K, Gold M. (eds.). Oxford University Press: New York, NY, USA, 2012.
 22. Green SM, Blundell JE. Effect of fat- and sucrose-containing foods on the size of eating episodes and energy intake in lean dietary restrained and unrestrained females: potential for causing overconsumption. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 625-35.
 23. Green SM, Burley VJ, Blundell JE. Effect of fat- and sucrose-containing foods on the size of eating episodes and energy intake in lean males: potential for causing overconsumption. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 547-55.
 24. Simopoulos AP, Cleland LG. Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acid Ratio: The Scientific Evidence; World Review of Nutrition and Dietetics Volume 92; Karger: Basel, Switzerland, 2003.
 25. Agrawal R, Gomez-Pinilla F. Metabolic syndrome in the brain: deficiency in omega-3 fatty acid exacerbates dysfunctions in insulin receptor signalling and cognition. *J Physiol* 2012; 590: 2485-99.
 26. Ishimoto T, Lanaspa MA, Le MT, García GE, Diggie CP, Maclean PS, Jackman MR, Asipu A, Roncal-Jiménez CA, Kosugi T, et al. Opposing effects of fructokinase C and A isoforms on fructose-induced metabolic syndrome in mice. *Proc Natl Acad Sci. USA* 2012; 109: 4320-5.
 27. Moon RJ, Harvey NC, Robinson SM, Ntani G, Davies JH, Inskip HM, Godfrey KM, Dennison EM, Calder PC, Cooper C, the SWS Study Group. Maternal Plasma Polyunsaturated Fatty Acid Status in Late Pregnancy Is Associated with Offspring Body Composition in Childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 299-307.
 28. Massiera F, Saint-Marc P, Seydoux J, Murata T, Kobayashi T, Narumiya S, Guesnet P, Amri EZ, Negrel R, Ailhaud G. Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern? *J Lipid Res* 2003; 44: 271-9.
 29. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 2002; 287: 2414-23.
 30. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, Sacks F, Steffen LM, Wylie-Rosett J, American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009; 120: 1011-20.



Revisión

Suplementos dietéticos como tratamiento en el cáncer cervicouterino; revisión sistemática

Ana Lidia Arellano Ortiz¹, Florinda Jiménez Vega¹ y Mauricio Salcedo Vargas²

¹Instituto de Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. ²Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital Siglo XXI. México.

Resumen

Introducción: En el cáncer cervicouterino (CaCu) y neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) se requiere de una cuidadosa selección de terapias convencionales y complementarias, la inclusión de suplementos dietéticos dentro de ellas marcaría la pauta dentro de los tratamientos. Sin embargo, no se tiene algún reporte de qué tipo de suplementos pudieran ser utilizados para brindar una mejor respuesta ante la enfermedad por estas pacientes.

Objetivo: En la presente revisión se analizan los ensayos clínicos de los últimos 20 años que evaluaron suplementos dietéticos en esta población, con el objetivo de dar a conocer cuáles de ellos son viables para ser administrados.

Metodología: Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos que utilizaron algún suplemento dietario en mujeres con CaCu y algún grado de NIC analizando en ellos el modo de utilización del suplemento; el tratamiento convencional; si existe una deficiencia del nutriente ó compuesto a evaluar; las características de la población, del ensayo clínico y del suplemento; así como la dosis y los efectos esperados.

Resultados: Veinte fueron en total el número de estudios analizados. Los artículos fueron clasificados según la naturaleza del suplemento: Retinoides, vitamina E, probióticos, indoles, multivitamínico, ácido fólico y selenio.

Conclusión: Para el tratamiento de CaCu y NIC resultaron efectivos algunos de los suplementos encontrados en esta revisión, sin embargo su efecto dependerá de diferentes factores propios de la enfermedad. Debido a esto, es necesario el manejo correcto de los suplementos dietéticos para poder ser utilizados eficientemente como tratamiento complementario en esta población.

(Nutr Hosp. 2013;28:1770-1780)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6816

Palabras clave: Revisión. Suplementos dietéticos. Cáncer cervicouterino. Quimiopreventivo. Paliativo.

DIETARY SUPPLEMENTS AS A TREATMENT FOR CERVICAL CANCER; A SYSTEMIC REVIEW

Abstract

Introduction: Cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) require a careful selection of conventional and complementary therapies. The inclusion of dietary supplements within the aforementioned treatments set the tone within treatments. However, there are no reports of what kind of supplements could be used to provide a better response to the disease in these patients.

Objective: In this review, we analyze clinical trials of the past 20 years that evaluated dietary supplements on this population, with the objective to raise awareness on which of them are viable to be administered.

Methods: We performed a search for clinical trials that used a dietary supplement in women with cervical cancer and some degree of NIC analyzing them how to use the supplement, the conventional treatment, deficiency of the nutrient or compound to be evaluated, the characteristics of the population, the clinical trial and the supplement, as well as dosage and their effects.

Results: Twenty were in total the number of studies reviewed. The articles were classified according to the nature of the supplement: Retinoids, vitamin E, probiotics, indoles, multivitamin, folic acid and selenium.

Conclusion: Some supplements were found to be effective in the treatment of cervical cancer and CIN. However, their effect depends on specific factors of the disease. The correct management of dietary supplements is an effective aid to help the patient with cancer and therefore, it is important to define what complementary therapies can be used for this population.

(Nutr Hosp. 2013;28:1770-1780)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6816

Key words: Review. Dietary supplements. Cervical cancer. Chemopreventive. Palliative.

Correspondencia: Florinda Jiménez Vega.
Laboratorio de Biotecnología.
Instituto de Ciencias Biomédicas.
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
Avda. Plutarco Elías Calles 1210 Fovisste Chamizal.
32310 Ciudad Juárez. Chihuahua. México.
E-mail: fjimenez@uacj.mx

Recibido: 17-V-2013.
1.ª Revisión: 27-VI-2013.
Aceptado: 18-VII-2013.

Abreviaturas

CaCu: cáncer cervicouterino
NIC: Neoplasia intraepitelial cervical
VPH: Virus del papiloma humano
I3C: Indol-3-carbinol
DIM: 3,3'-diindolilmetano
MDA: Malondialdehído

Introducción

El cáncer cervicouterino (CaCu) representa el 18,5% de incidencia de todas las neoplasias malignas en mujeres y ocupa el segundo lugar después del cáncer de mama en tasa de mortalidad en México¹. La mayor parte de los casos de CaCu están relacionados con la infección por el virus de papiloma humano (VPH). Este virus puede desaparecer pero, si la infección persiste, aparecen lesiones conocidas como neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC), las cuales van subiendo el grado de lesión (I, II y III) hasta llegar a la aparición de CaCu². Aproximadamente el 67,5% de los casos de CaCu en México están dados por la presencia del VPH-16 y 18, conocidos como los de alto riesgo¹. No obstante, si se detecta a tiempo la infección se puede intervenir mediante el suministro de un tratamiento específico y seguimiento oportuno a las pacientes³. En los últimos años, se ha visto una reducción de incidencia de CaCu en Canadá y Estados Unidos. Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, las tasas anuales de CaCu se mantienen altas⁴. Esto puede deberse a que no se adhieren a los tratamientos cuando se encuentran en las primeras etapas de displasias, generando así una progresión hacia CaCu *in situ* ó invasor⁵.

Cuando el CaCu es diagnosticado, se requiere de una cuidadosa selección de una o más modalidades terapéuticas convencionales, tales como la cirugía, radioterapia, quimioterapia o una combinación de quimio-radioterapia. Sin embargo, el uso prolongado de estos tratamientos en mujeres con CaCu, especialmente la radioterapia, puede ocasionar diferentes trastornos tales como disfunción sexual⁶, insuficiencia ovárica, infertilidad y fatiga⁷. Además, esta terapia también altera la función en tejidos aledaños (como el intestino) causando diarrea, incontinencia fecal, incremento en la frecuencia de defecación, sangrado rectal y exceso de flatulencia⁸. Debido a esto, se ha tratado de utilizar terapias complementarias que coadyuven con los tratamientos convencionales para reducir el tiempo de su utilización y además, que mejoren la calidad de vida de la paciente.

Los tratamientos convencionales como la cirugía, quimioterapia y radioterapia han ido mejorando con el paso del tiempo, pero siguen siendo necesarios otros tratamientos que aborden de manera eficaz al cáncer. Muchos estudios confirman que la mayoría de los pacientes bajo tratamientos de cáncer, utilizan terapias

complementarias en las cuales es común el uso de suplementos dietéticos⁹. Este tipo de tratamiento se caracterizan por proveer nutrientes esenciales como vitaminas, minerales, aminoácidos y concentrado de un compuesto ó metabolito extraído de algún alimento¹⁰, con el objetivo de ser usados para complementar la dieta ó como tratamiento de alguna enfermedad. En el caso de los pacientes con cáncer, los suplementos son utilizados para controlar los síntomas de la enfermedad, aliviar los efectos secundarios de ciertas terapias y prevenir una enfermedad futura, así como ayudar en el tratamiento de la enfermedad actual¹¹.

Por consiguiente, los suplementos pueden clasificarse como a) quimiopreventivos, los cuales son compuestos que previenen el cáncer y son administrados antes ó en las primeras etapas neoplásicas; b) quimioterapéuticos, agentes que tienen un efecto anticancerígeno actuando de manera directa ó indirecta y c) paliativos, los cuales van dirigidos a aliviar mas no a curar, los síntomas del cáncer. Aproximadamente el 80% de los pacientes con cáncer en el 2002, reportó el uso de suplementos dietéticos¹². Sin embargo, aún y cuando su uso es común en estos pacientes, la mayoría no lo reporta hacia sus médicos¹³. Además, se encontró que la tendencia de quienes los utilizan son: ser mujer, tener un nivel académico alto, ser jóvenes, tener una posición socioeconómica alta y tener una mayor conciencia de su propia salud¹². En vista de esto, los suplementos dietéticos pudieran ser un manejo adecuado en pacientes con CaCu ó con alguna neoplasia cervical y que con ello pudiera auxiliar a los tratamientos convencionales. Sin embargo, no se tiene algún reporte de qué tipo de suplementos pudieran ser utilizados por estas pacientes. Por ello, en la presente revisión se analizaron los ensayos clínicos de los últimos 20 años que evaluaron suplementos dietéticos en mujeres con NIC y CaCu con el objetivo de dar a conocer cuáles de ellos son viables para ser administrados en esta población.

Metodología

Se realizaron búsquedas desde enero de 1993 a mayo de 2013 en las siguientes bases de datos: PubMed, EBSCOHOST y ScienceDirect. Las palabras claves ("supplementation", "supplementation dietary", "chemoprevention", "nutraceutical", "vitamin") y ("cervical cancer", "cervical intraepithelial neoplasia", "cervical dysplasia") fueron utilizadas en combinación para recuperar los artículos relevantes en todas las bases de datos.

El criterio para la selección de los artículos fueron los siguientes: 1) estudios en humanos; 2) ensayos controlados ó clínicos farmacéuticos de diferentes fases; 3) estudios en mujeres con CaCu, con algún grado de NIC ó de un grupo en donde participaran mujeres con este cáncer; 4) administración del nutriente ó compuesto de forma oral y, 5) solo literatura en inglés y español. De cada estudio se analizó el modo de utilización del

suplemento según los efectos que se trataba de evaluar; el tratamiento convencional que utilizaban los pacientes; si existía una deficiencia del nutriente ó compuesto a evaluar; características de la población, del ensayo clínico y del suplemento; así como la dosis y los efectos esperados con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Para esta revisión, la calidad de todos los artículos seleccionados fue valorada de la misma manera permitiendo con ello discutir sus particularidades más adelante.

Resultados

Para esta revisión se incluyeron un total de 20 artículos siguiendo el criterio de selección antes mencionado y dando como resultado lo que se muestra en la figura 1, en donde el primer filtro se seleccionaron publicaciones que tuvieran las palabras claves seleccionadas en las bases de datos y de los criterios de inclusión 1 y 2, por lo que se incluyeron en la búsqueda las palabras “humans” y “clinical trials”. Para el segundo filtro, se analizaron manualmente cada uno de los artículos eliminando los duplicados de las búsquedas, artículos de revisión, que no fueran ensayos clínicos ó controlados

y artículos que trataran otros cánceres que no fueran CaCu. También se descartaron aquellos ensayos que evaluaban medicamentos y no nutrientes. Y por último, en el tercer filtro se eliminaron artículos que no fuesen administrados de forma oral (vía intravenoso ó tópico), además de aquellos que evaluaron al nutriente ó compuesto sólo de manera sérica ó en la dieta. Una vez seleccionados, los artículos fueron clasificados según la naturaleza del suplemento: Retinoides, vitamina E, probióticos, indoles, multivitamínico, ácido fólico y selenio. La descripción y lo que se encontró de cada uno de los estudios se encuentra en la tabla I.

Discusión

Suplementos quimiopreventivos

El uso de suplementos dietéticos varía considerablemente a razón de cómo y para quien se utiliza. Todos aquellos estudios que utilizaron suplementos para pacientes con alguna neoplasia intraepitelial, fue con la intención de incrementar la regresión y reducir la progresión de las lesiones que conllevan al CaCu. En base a lo anterior, este tipo de suplementos se consideraron

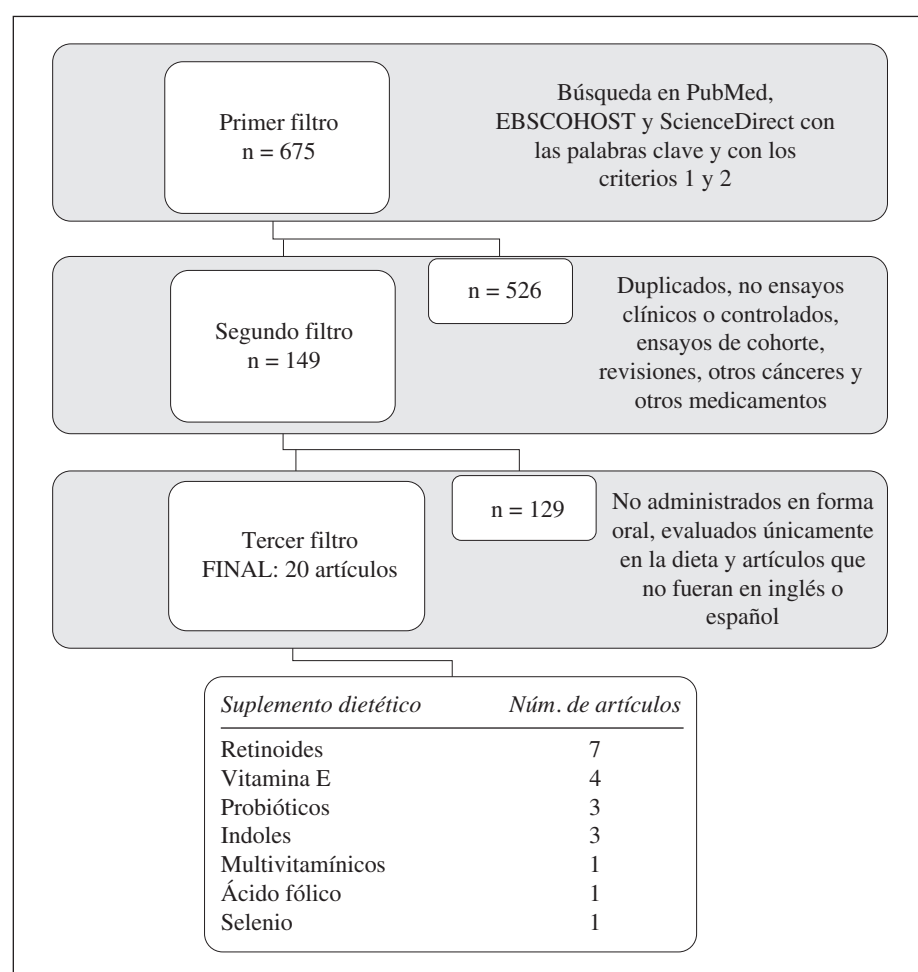


Fig. 1.—Diagrama de flujo para la selección de artículos.

Tabla I
Suplementos dietéticos administrados en ensayos clínicos utilizando como población de estudio a pacientes con NIC o CaCu

Suplemento	Referencias	Modo de utilización	Tratamiento convencional	Deficiencia del nutriente	Características de la población	Tipo ensayo clínico y duración	Característica del suplemento	Dosis	Efecto esperado	Diferencia significativa $p < 0,05$
β-caroteno	Manetta y cols., 1996 ¹⁸	Quimio-preventivo	-	Si	n=30 NIC I y II	No aleatorizado fase II 12 meses	β-caroteno por 6 meses	30 mg/día	Regresión histológica Incremento de micronutrientes* durante la suplementación Incremento de micronutriente* al final de la evaluación	No Si† No
	Comerci y cols., 1997 ²¹	Quimio-preventivo	-	NE	n=10 NIC II	Aleatorizado doble ciego Fase III 9 meses	β-caroteno vs placebo por 9 meses	30 mg/día	Regresión histológica a NIC I Incremento de la expresión de TGF-β1	Si† Si
	Romney y cols., 1997 ²⁰	Quimio-preventivo	-	NM	n=69 NIC I, II y III	Aleatorizado controlado doble ciego 9 meses	β-caroteno vs placebo por 9 meses	30 mg/día	Regresión histológica Efecto benéfico en la persistencia Incremento de micronutrientes§	No No No
	Palan y cols., 1998 ¹⁹	Quimio-preventivo	-	NM	n=69 NIC I, II y III	Aleatorizado controlado 9 meses	β-caroteno vs placebo por 9 meses	30 mg/día	Diferencia entre el estatus de NIC con la concentración de micronutrientes Incremento de micronutrientes¶ Efecto de fumadoras sobre incremento de β-caroteno sérico	No Si†** Si
	Keefe y cols., 2001 ¹⁷	Quimio-preventivo	-	En algunas pacientes	n=78 NIC II y III	Aleatorizado doble ciego fase III 24 meses	β-caroteno vs placebo por 24 meses	30 mg/día	Regresión histológica a los 6 meses Regresión histológica al final del tratamiento Incremento de micronutrientes*	Si No Si†
	Mackerras y cols., 1999 ²³	Quimio-preventivo	-	NE	n=141 NIC I	Factorial aleatorizado doble ciego 2 años	βC vs VC vs ambos vs sin suplemento por 2 años	βC 30 mg y VC 500 mg	Regresión histológica con vitaminas individuales ó combinadas	No
Ácido retinoico	Álvarez y cols., 2003 ²²	Quimio-preventivo	-	NE	n=114 NIC II y III	Aleatorizado doble ciego 12 semanas	Alitretinoína baja dosis vs alta dosis vs placebo por 12 semanas	Baja dosis 25 mg y alta dosis 50 mg	Regresión histológica	No

Tabla 1 (cont.)
Suplementos dietéticos administrados en ensayos clínicos utilizando como población de estudio a pacientes con NIC o CaCu

Suplemento	Referencias	Modo de utilización	Tratamiento convencional	Deficiencia del nutriente	Características de la población	Tipo ensayo clínico y duración	Característica del suplemento	Dosis	Efecto esperado	Diferencia significativa $p < 0,05$
Vitamina E	Gitanjali y cols., 1999 ⁴⁰	Quimio-terapéutico	RT	Si	n=50 CaCu mayoría en etapas IIb y IIIb	Prospectivo controlado Durante RT	Vitamina E vs placebo después de cesión RT	100 mg por cada RT	Disminución en los niveles de MDA Incremento de Vitamina E sérica después de la suplementación	Si No
	Argyriou y cols., 2005 y 2006 ^{37,38}	Paliativo	QT	NM	n=31 Pacientes con cáncer (incluidas CaCu)	Aleatorizado controlado abierto con evaluación ciega Durante QT	α -tocopherol vs sin suplemento durante la QT	300 mg dos veces al día	Disminución de la incidencia de neurotoxicidad	Si
	Gothard y cols., 2005 ⁴⁷	Paliativo	RT	NM	n=77 Pacientes con cáncer (incluidas CaCu)	Aleatorizado Fase II 12 meses	dl- acetato de - α -tocopherol por 6 meses	500 mg dos veces al día	Mejora en los efectos secundarios a los 6 meses Mejora en la calidad de vida al final del ensayo Incremento de α -tocopherol sérico al final del tratamiento	Si No si
Probióticos	Delia y cols., 2007 ⁵⁰	Paliativo	RT	-	n=482 CaCu/rectal/sigmoidal	Doble ciego controlado Durante RT	VSL#3 vs placebo durante RT	VSL#3 tres veces al día	Disminución de la diarrea durante radiación Disminución cuadros de enteritis y colitis Disminución en el uso de antidiarreicos	Si Si Si
	Giralt y cols., 2008 ⁵²	Paliativo	RT	-	n=85 CaCu/ endometrial	Aleatorizado doble ciego controlado Durante RT	<i>Lactobacillus casei</i> DN114/001 vs placebo durante RT	96 ml de yogurt líquido* tres veces al día	Disminución de la diarrea durante la radiación Consistencia moderada en las heces	No Si
Indoles	Chitapanarux y cols., 2010 ⁵¹	Paliativo	QT	-	n=63 CaCu etapas IIb y IIIb	Prospectivo aleatorizado doble ciego controlado Durante RT	Infloiran® vs placebo durante RT	Infloiran® dos veces al día	Disminución en el uso de antidiarreicos Mejoramiento en la consistencia de las heces	Si Si
	Bell y cols., 2000 ²⁷	Quimio-preventivo	-	NE	n=30 NIC I, II y III	Aleatorizado controlado 12 semanas	I3C baja dosis vs alta dosis vs placebo por 12 semanas	Baja dosis 200 mg y alta dosis 400 mg	Regresión histológica Cambio positivo de la relación 2/16-hidroxistrona	Si Si
	Del Priore y cols., 2010 ³²	Quimio-preventivo	-	NE	n=60 NIC II y III	Aleatorizado doble ciego controlado Fase III 1 año	DIM vs placebo por 12 semanas	2 mg/kg/día	Regresión histológica	No
	Castañón y cols., 2012 ³³	Quimio-preventivo	-	NE	n=551 NIC I, II y III	Aleatorizado doble ciego controlado 6 meses	DIM vs placebo por 6 meses	150 mg/día	Regresión histológica Incremento en la eliminación de VPH	No No

Tabla I (cont.)
Suplementos dietéticos administrados en ensayos clínicos utilizando como población de estudio a pacientes con NIC o CaCu

Suplemento	Referencias	Modo de utilización	Tratamiento convencional	Deficiencia del nutriente	Características de la población	Tipo ensayo clínico y duración	Característica del suplemento	Dosis	Efecto esperado	Diferencia significativa $p < 0,05$
MTV	Fuchs-Tarlovsky y cols., 2011 ⁴⁵	Quimio-terapéutico y paliativo	QRT	Si*	n = 102 CaCu etapas IB2, IIA, IIB, IIIA y IIIB	Aleatorizado ciego, longitudinal y prospectivo con controles pasivos Durante la QRT	MTV vs placebo durante la QRT (aprox. 6 meses)	BC 4,8 mg VC 200 UI VE 200 UI Se 15 mg al día	Disminución de carbonilos libres Aumento de calidad de vida global	Si Si
Ácido fólico	Childers y cols., 1995 ³⁶	Quimio-preventivo	-	NE	n = 331 atipia coloclítica, NIC I y II	Prospectivo aleatorizado doble ciego controlado 6 meses	ácido fólico vs placebo por 6 meses	5 mg/día	Regresión histológica	No
Selenio	Muecke y cols., 2010 ⁵	Paliativo	QRT	Si	n = 81 CaCu / útero	Multicentro Fase III Durante la QRT	Selenio de sodio vs sin suplemento durante QRT	500 µg/día durante QRT y 300 µg/día sin tratamiento	Mantenimiento de selenio en suero después de radioterapia Disminución de la incidencia de diarrea	Si Si

NM: No menciona. NE: No evaluado. NIC: Neoplasia intraepitelial cervical. *: β-caroteno, Retinol y Vitamina E; †: Si en β-caroteno y Vitamina E; ‡: Si hubo regresión, pero no específica si fue significativo. §: Retinol, ácido ascórbico y α-tocoferol. ¶: β-caroteno, α-caroteno, licopeno, retinol, γ-tocoferol y α-tocoferol. **: Si en β-caroteno. QT: Quimioterapia. RT: Radioterapia. NIC: Neoplasia intraepitelial cervical. CaCu: cáncer cervicouterino. BC: β-caroteno. VC: Vitamina C. MDA: Malondialdehído. *: β-caroteno. Retinol y Vitamina E; †: Si en β-caroteno. VSI #3: Preparado de 450 biliones/g de bacteria viable liofilizada, incluyendo cepas *Lactobacillus (L. casei, L. plantarum, L. acidophilus, y L. delbrueckii subsp. bulgaricus)*, tres cepas de bifidobacteria (*B. longum, B. breve y B. infantis*) y una cepa de *Streptococcus salivarius subsp. Thermophilus*. Inforan*: Preparado de 2 x 10⁹ unidades de bacterias de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum*. IBC: Indol-3-carbinol. DIM: 3,3'-diindolimetano. *: Conteniendo *Lactobacillus casei DN114001*, 10⁹ UFC/g de yogurt, en adición con los estándares *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii*. Se: Selenio. *: En Vitamina A y E.

como quimiopreventivos y de los cuales, los retinoides, indoles y ácido fólico entran en este concepto.

Los retinoides son derivados naturales y sintéticos de la vitamina A. En la dieta, ésta vitamina es obtenida de la carne y algunos vegetales como éster de retinil ó β -carotenos, respectivamente¹⁴. Cuando estos se ingieren, son metabolizados a retinol y después a ácido retinoico, el cual actúa directamente sobre receptores nucleares para tener un efecto en el desarrollo, crecimiento celular, diferenciación y apoptosis¹⁵. Evidencias epidemiológicas indican que existe una relación inversa entre la incidencia de cáncer y niveles séricos de vitamina A ó β -caroteno¹⁶, por lo que su consumo es importante para el desarrollo o no de ello.

En esta revisión, se encontraron siete estudios de los cuales evaluaron retinoides. Seis de ellos suplementaron con 30 mg/día de β -caroteno¹⁷⁻²¹ y uno con diferentes dosis de 9 *cis*-ácido retinoico (alitretinoina)²². De los seis artículos encontrados, no se observó una regresión histológica significativa a excepción de Keefe y cols.¹⁷ el cual se observó una regresión a los 6 meses después del tratamiento con β -caroteno pero no al final del estudio.

Por otra parte, dos estudios más mostraron un efecto positivo aunque sin diferencia significativa comparada con los grupos de placebo¹⁸⁻²¹. Dado los resultados, algunos artículos mencionan que los efectos discrepantes y sin diferencia significativa obtenidos en sus estudios, pudieron deberse por varios factores como: a) la edad y el grado de lesión, ya que el efecto de β -carotenos no se observó en mujeres mayores de 60 y un grado de lesión arriba de NIC II²⁰; b) diagnóstico equivocado del grado de lesión, dando un tipo de neoplasia antes de la aleatoriedad y dando otro después de ella²⁰; c) en un tiempo corto no se observa el efecto, esto debido a que se observa una regresión entre los 6 y 12 meses²²; d) haber sufrido una regresión espontánea antes del tratamiento ó en el grupo control^{20,22}; e) tipo de VPH, ya que los de alto riesgo tienden a mantener la persistencia y progresión comparado con los de bajo riesgo y por ello, no se tiene el efecto esperado con los suplementos; f) no tomar muestras de biopsias a todos las pacientes y únicamente utilizar los resultados del Papanicolaou o colposcopia para visualizar el efecto¹⁸; g) la misma biopsia genera la regresión en las pacientes^{18,22}; h) ser negativas a VPH tiende a una mayor tasa de regresión¹⁷ y por último, i) asumir que resultados en modelos animales son suficientes para basarse en determinar las dosis terapéuticas empleadas en los ensayos clínicos²³.

Algunos estudios cuantificaron las concentraciones de micronutrientes séricos (principalmente β -carotenos, vitamina E y retinol) antes y después del tratamiento. Solo dos lograron identificar a mujeres con alguna deficiencia de los nutrientes^{17,18}. No obstante, estos dos estudios fueron los que tuvieron un cambio positivo en la regresión con la suplementación. De acuerdo a los resultados de algunos estudios arrojaron que: a) no hay regresión en mujeres con lesiones de alto grado después de la suplementación¹⁷; b) la alta tasa de

regresión se observó en mujeres con una deficiencia a β -carotenos antes del tratamiento; c) la concentración de β -carotenos se ve afectada en mujeres fumadoras; d) las concentraciones de micronutrientes séricos se elevan únicamente en β -carotenos y no en otros¹⁸⁻²⁰; e) la combinación de β -carotenos y vitamina C resultó perjudicial ya que se incrementó la progresión de la lesión²³ y f) en el caso del uso de ácido retinoico, es más efectivo cuando es utilizado tópicamente que de manera oral²².

Dietas altas en crucíferas (por ejemplo brócoli, coliflor, brucas, etc) pueden retardar el desarrollo del cáncer en animales y el aumento del consumo de estos vegetales está asociado con una reducción del cáncer de colon, pulmón y mama²⁴. El compuesto específico para este efecto ha sido identificado como indol-3-carbinol (I3C)²⁴. El medio ácido del intestino convierte al indol en un dímero conocido como 3,3'-diindolilmetano (DIM)²⁵. Estos compuestos indólicos se consideran suplementos quimiopreventivos debido a que crean un efecto antiproliferativo de células cancerosas²⁶.

Los estudios incluidos en esta revisión utilizaron tanto la molécula I3C como su derivado DIM para observar la regresión histológica en mujeres con NIC. De los tres estudios encontrados, únicamente Bell y cols.²⁷, reportaron una regresión de las lesiones en aquellas mujeres que utilizaron como suplemento I3C y que además, mostró un cambio positivo en la relación urinaria de dos derivados de estronas, la 2-hidroxiestrona y la 16-hidroxiestrona. Los autores refieren que este cambio permitió que se indujera a apoptosis²⁸ ó por alguna inhibición en la unión de microtubulos²⁹ por efecto relacionado con estos derivados de las estronas en las células cancerígenas^{30,31}.

Por otro lado, los estudios que utilizaron a DIM como suplemento, no observaron cambios significativos en la regresión de las lesiones^{32,33}. Castañón y cols.³³ sugieren que los resultados negativos se debieron por la forma de suplementación de DIM hecha una sola vez al día y en base a que el promedio de vida en plasma es de 3 horas³⁴, no hubo una interacción farmacocinética del compuesto durante este tiempo tan corto. Asimismo, se hipotetiza que existe una variación genética individual que influiría en el metabolismo y la eliminación rápida de estos compuestos³⁵.

En base a los resultados mostrados por las búsquedas, fue seleccionado un artículo en el que se evaluaba el ácido fólico como suplemento³⁶; esto debido principalmente al rango de selección (1993-2013) el cual dejó fuera a ensayos clínicos que habían valorado con anterioridad este suplemento en mujeres con NIC. A pesar del hecho de ser un solo estudio, Childer y cols.³⁶ reportaron resultados concluyentes ya que comprobaron que el ácido fólico únicamente funciona como agente quimiopreventivo antes del desarrollo de NIC I y no para CaCu. Además, en base a los resultados de este estudio y de otros, propusieron que: a) una inadecuada reserva de ácido fólico en las células cervicales aumenta el riesgo de desarrollar NIC aunado con otros

factores como el fumar, la paridad y la presencia VPH-16; y b) las mujeres que tienen ya una condición potencialmente precancerosa, el ácido fólico no tiene efecto alguno. Con ello, el uso de ácido fólico se limita a mujeres con algunos factores de riesgo para el desarrollo de NIC I.

Suplementos quimioterapéuticos

La vitamina E y el uso de un multivitamínico fueron los suplementos que se utilizaron de manera quimioterapéutica, es decir que actúan de manera directa o indirecta sobre el cáncer.

Cuatro fueron los artículos que utilizaron vitamina E (α -tocoferol) como suplemento. Uno fue incluido en la descripción de otro por ser del mismo estudio^{37,38}, quedando únicamente a analizar tres estudios. En ellos, el objetivo principal fue utilizar a la vitamina E por su efecto antioxidante, ya que de acuerdo a algunos estudios éste actúa reduciendo la peroxidación lipídica de ácidos grasos polinsaturados en los tejidos por efecto de estrés oxidativo³⁹. Esta peroxidación si no es controlada, puede generar radicales libres que actúan como inductores de la carcinogénesis y que por ello, se utiliza el Malondialdehído (MDA) como un marcador de peroxidación para su control.

Gitanjali y cols.⁴⁰ analizaron el efecto antioxidante y la concentración de Vitamina E sérica después de cada sesión del tratamiento con radioterapia, encontrando que al suplementarse no disminuye la vitamina E sérica como usualmente sucede y que además, disminuye significativamente la concentración de MDA sérico. Dado los resultados expuestos por el estudio, quedan algunas discrepancias que generaron dudas en esta revisión; esto debido a que el autor refiere un déficit de vitamina E en las mujeres con cáncer al ser comparadas con las mujeres sanas, lo cual es inadecuado debido a que no mencionan un lineamiento base para decidir si es o no deficiente de esta vitamina. Además, se observó un incremento de ella en el grupo que no fue suplementado después de la radioterapia, lo que permite poner en juicio si el incremento se debió por la suplementación o por efecto de la radioterapia.

Por otra parte, la disminución del riesgo de presentar CaCu está relacionado con el consumo de frutas y vegetales las cuales son ricas en vitaminas antioxidantes como A, C y E^{41,42}. Fuchs-Tarlovsky y cols.⁴³, evaluaron el efecto y capacidad antioxidante de un multivitamínico conteniendo β -caroteno, vitamina E, vitamina C y selenio en mujeres con CaCu que recibían quimio-radioterapia. Los resultados de este estudio mostraron que hubo una disminución del estrés oxidativo por una reducción de carbonilos unidos a proteína y carbonilos libres séricos en mujeres que recibieron el suplemento. Estos carbonilos resultado de la oxidación de proteínas por estrés oxidativo, están relacionados con un daño progresivo de tejidos, diferenciación celular, inflamación y apoptosis⁴⁴ y por ende, están relacio-

nados con el desarrollo de algunos cánceres⁴⁵. Así mismo, este estudio observó que las mujeres con CaCu presentaron un déficit de Retinol y Vitamina E según los lineamientos de la FDA y gracias a la suplementación, lograron cubrir sus requerimientos de estas vitaminas. Por ello, este estudio refiere que el uso de este tipo de multivitamínico puede reducir el estrés oxidativo originado por la quimio-radioterapia y además, demostraron que con el suplemento lograban cubrir los requerimientos de las vitaminas y minerales antioxidantes que por la única dieta no los cubriría.

Suplementos paliativos

En esta revisión se encontraron varios suplementos dietéticos que disminuyen algunos efectos secundarios generados por tratamientos convencionales y que además, pueden mejorar la calidad de vida de las pacientes. Por ello la vitamina E, el multivitamínico, los probióticos y el selenio fueron los suplementos encontrados en los estudios con capacidad paliativa.

La vitamina E, que además de ejercer su efecto antioxidante también reduce los efectos neurotóxicos que genera la quimioterapia. Se sabe que existe una disminución en la concentración plasmática de vitamina E en pacientes con cáncer durante la quimioterapia con motivo al bajo consumo de dicha vitamina ó por pérdida renal de la misma⁴⁶. Esta deficiencia puede crear una neuropatía caracterizada por debilidad, rigidez, dolor y otros síntomas los cuales, son similares a los que puede causar la quimioterapia²³. Argyriou y cols.^{37,38} suplementaron vitamina E (α -tocoferol) en un grupo de pacientes con cáncer (incluidas mujeres con CaCu) tratadas con quimioterapia. Ellos mostraron que con 600 mg/día de α -tocoferol disminuyó significativamente la incidencia de neurotoxicidad en estos pacientes.

Por otra parte, Gothard y cols.⁴⁷ suplementaron 1000 mg de un compuesto sintético de vitamina E, el dl-aceato de α -tocoferol, a pacientes con cáncer que recibían radioterapia pélvica. Ellos observaron que en las mujeres con CaCu hubo una disminución significativa de algunos efectos que afectaban principalmente al tejido subcutáneo y órganos pélvicos, además de ver reducida la disfunción sexual femenina. Sin embargo, aun y cuando hubo una reducción de los efectos al termino de la suplementación (6 meses) no hubo una mejora en la calidad de vida al final del ensayo (12 meses).

Si bien fue observado un efecto benéfico con la adición de vitamina E en estos dos estudios, el efecto no podría extrapolarse directamente en la población de CaCu ya que el bajo número de pacientes con este cáncer (dos mujeres en un estudio³⁸ y solo una en el otro⁴⁷) no determinan el efecto global en todas las mujeres y por ello, se deben de realizar un mayor número de ensayos clínicos que evalúen este suplemento específicamente en pacientes con CaCu.

De acuerdo al estudio de Fuchs-Tarlovsky y cols.⁴³ valoraron el uso del multivitamínico (β -caroteno, vita-

mina E, vitamina C y selenio) para observar la calidad de vida que existía en la población de mujeres con CaCu antes y después del suplemento. De acuerdo a los resultados, se observó un incremento significativo en la mejora de calidad de vida global y del cognitivo. Los autores atribuyen este efecto en base a la capacidad antioxidante de estas vitaminas y minerales sobre el estrés oxidativo a nivel proteína corporal, ya que las pacientes reportaron tener más fuerza muscular y menos fatiga.

El tratamiento con radioterapia puede desarrollar efectos adversos principalmente a nivel pélvico. La paciente con CaCu sometida a radioterapia puede tener dolor abdominal, diarrea con sangre y esteatorrea⁴⁸, por lo que se busca de tratamientos complementarios que ayuden a reducir estos efectos. Los probióticos principalmente restauran el ecosistema microbiano del intestino cuando éste es alterado⁴⁹. Debido a esto, el uso de probióticos es considerado como tratamiento paliativo en mujeres con CaCu y en otros cánceres.

El objetivo de los tres ensayos encontrados en esta revisión fue disminuir la incidencia de diarrea en los pacientes que reciben radioterapias pélvicas. Delia y cols.⁵⁰ valoró el uso de un suplemento probiótico conocido como VSL#3, el cual contiene una combinación de diferentes cepas (ver Tabla 1). Este estudio mostró que el uso del suplemento disminuyó significativamente la diarrea durante la radiación, además de reducir los cuadros de enteritis y colitis y el uso de antidiarreicos.

Así mismo, Chitapanarux y cols.⁵¹ evaluaron el suplemento Infloran® (véase tabla I) en mujeres con CaCu que recibían quimio-radioterapia. Este estudio mostró que también reduce significativamente la diarrea durante el tratamiento convencional y además, modificó la consistencia de las heces haciéndolas más firmes.

Por otra parte, Giralt y cols.⁵² evaluó el uso de una cepa específica, *Lactobacillus casei* DN114 001, en pacientes con cáncer de endometrio y CaCu. Sin embargo, ellos no mostraron una disminución significativa de diarrea pero sí lograron mejorar la consistencia de las heces moderadamente. El autor considera que estos resultados se debieron por algunas razones como: a) la magnitud de las lesiones inducidas por la radiación, teniendo la incapacidad del probiótico para contrarrestar la invasión de la mucosa por patógenos, b) la preparación probiótica del suplemento contenía una concentración de bacterias vivas 10³ veces menores a la de Delia y cols.⁵⁰ y c) el efecto antidiarreico se lograría ver con una alta concentración de probióticos, además de la combinación de varias cepas y no la utilización de solo una.

Por último, el uso de selenio se ha llevado a tratamientos con cáncer. Ciertos carcinógenos producen radicales libres *in vivo* los cuales pueden ser reducidos gracias a las Glutathion peroxidasas y a otras selenoproteínas presentes en el plasma⁵³. Por otra parte, estudios demuestran que el Selenio al suplementarse puede generar cambios benéficos en la reducción de efectos secundarios causados por la quimioterapia⁵⁴.

Muecke y cols.⁵⁵ realizaron un estudio donde fue suplementado selenito de sodio a mujeres con CaCu tratadas con quimio-radioterapia, observando una disminución de la incidencia de diarrea después de la quinta semana con radioterapia⁵⁵. El autor refiere que el efecto se debe por el incremento de la actividad protectora intestinal de las glutathion peroxidasas, las cuales neutralizan las hidropoxidasas y radicales libres generadas por la radiación. Además, menciona que el selenio puede estimular los mecanismos de repoblación microbiana en el intestino delgado⁵⁶. A pesar del efecto en la diarrea, no se observó diferencia significativa en la supervivencia de las pacientes. A su vez, cabe destacar que el grupo de estudio se encontraba deficiente de selenio, lo que pudo haber potencializado el efecto como fue observado en algunos estudios con β -caroteno^{17,18}.

Existe una gran cantidad de ensayos clínicos en humanos que evalúan suplementos dietéticos en el manejo del cáncer; sin embargo, para el tratamiento de CaCu y neoplasias cervicales resultó ser menor el número de estudios. Es evidente que los suplementos que más fueron evaluados son aquellos con capacidad quimiopreventiva y de los cuales, los retinoides y actualmente los compuestos indoles generan un efecto positivo en contra de las lesiones neoplásicas; no obstante, estos efectos se observan en etapas tempranas de neoplasia. En el caso del ácido fólico se determinó que únicamente previene el desarrollo de neoplasias y no fomenta la regresión cuando ya se tiene la enfermedad. En cuanto al uso de probióticos y selenio resultó ser favorable como tratamiento antidiarreico para aquellas personas bajo tratamiento con quimio y radioterapia; además, la utilización de vitamina E ayuda en gran medida a disminuir la neurotoxicidad por estos mismos tratamientos. Y por último el uso del multivitamínico, principalmente compuestos antioxidantes, permitió mejorar la calidad de vida global y cognitiva de las pacientes.

Por otra parte, de manera global y concluyente en todos los estudios se determinó que la eficiencia de algunos suplementos dependerá de la magnitud del NIC o de CaCu, cual sea su caso, mostrando que entre mayor grado de neoplasia menos será efectivo el tratamiento. Así mismo, se sugiere que deba existir una valoración del estado nutricional previo a la suplementación para determinar si existe una deficiencia, esto debido a que se observó que aquellas que eran deficientes a los compuestos, respondían mejor al tratamiento.

Conclusión

A pesar de que el CaCu no sea un problema epidemiológico en países desarrollados, sigue siendo una de las principales causas de muerte. Por ello, el uso de suplementos dietéticos es una herramienta necesaria para ayudar al paciente con CaCu y neoplasia y por lo tanto, se deben realizar estudios con un mayor número de ensayos clínicos para establecer el efecto de todos

los suplementos mostrados en la revisión y de aquellos que aún no se evalúan. Para el tratamiento de CaCu y NIC resultaron efectivos algunos de los suplementos encontrados en esta revisión, sin embargo su efecto dependerá de diferentes factores propios de la enfermedad. Debido a esto, es necesario el manejo correcto de los suplementos dietéticos y su seguimiento de evaluación mediante los estudios de las rutas metabólicas participantes en la enfermedad, para poder utilizarlos como tratamiento complementario en esta población.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in Mexico. Summary Report 2010. <http://www.who.int/hpvcentre>. Consultado en línea el 2 de Mayo de 2013.
- Queiro-Verdes T, Puñal-Riobóo J. Métodos automatizados de lectura de citología cervical uterina. Desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia;2013.Informes de evaluación de tecnologías sanitarias: avalia-t Num. 2013/01
- Burd EM. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16 (1): 1-17.
- Lewis MJ. Análisis de la situación del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC; 2004.
- Andrae B, Kemetli L, Sparén P, et al. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100 (9): 622-9.
- Frumovitz M, Sun CC, Schover LR, et al. Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. *J Clin Oncol* 2005; 23 (30): 7428-36.
- Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum Reprod Update* 2001; 7 (6): 535-43.
- Andreyev J. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients. *Lancet Oncol* 2007; 8 (11): 1007-17.
- Velicer C, Ulrich C. Vitamin and mineral supplement use among US adults after cancer diagnosis: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008; 26 (4): 665-73.
- Levinson DR. Dietary supplements: structure/function claims fail to meet federal requirements. Department of Health and Human Services. 2012. pp. 1-27. <https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-01-11-00210.pdf>. Consultado en línea el 2 de Mayo de 2013.
- Richardson M, Sanders T, Palmer J, Greisinger A, Singletary S. Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *J Clin Oncol* 2000; 18 (13): 2505-14.
- Cassileth B, Deng G. Complementary and alternative therapies for cancer. *Oncologist* 2004; 9 (1): 80-9.
- Frenkel M, BenArye E, Baldwin C, Sierpina V. Approach to communicating with patients about the use of nutritional supplements in cancer care. *South Med J* 2005; 98 (3): 289-94.
- Niles RM. Signaling pathways in retinoid chemoprevention and treatment of cancer. *Mutat Res* 2004; 555 (1-2): 81-96.
- Bushue N, Wan Y-JY. Retinoid pathway and cancer therapeutics. *Adv Drug Deliv Rev* 2010; 62 (13): 1285-98.
- Hong W, Itri L. Retinoids and human cancer. En: Sporn M, Roberts A, Goodman D, eds. The Retinoids: Biology, Chemistry, and Medicine. Segunda Edición. New York: NY: Raven Press Ltd; 1994. pp. 597-630.
- Keefe KA, Schell MJ, Brewer C, et al. A Randomized , Double Blind , Phase III Trial Using Oral β -Carotene Supplementation for Women with High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10 (10): 1029-35.
- Manetta A, Schubert T, Chapman J, et al. beta-Carotene treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a phase II study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5 (11): 929-32.
- Palan PR, Chang CJ, Mikhail MS, Ho GY, Basu J, Romney SL. Plasma concentrations of micronutrients during a nine-month clinical trial of β -carotene in women with precursor cervical cancer lesions. *Nutr Cancer* 1998; 30 (1): 46-52.
- Romney SL, Ho GYF, Palan PR, et al. Effects of beta-carotene and other factors on outcome of cervical dysplasia and human papillomavirus infection. *Gynecol Oncol* 1997; 65 (3): 483-92.
- Comerci JT, Runowicz CD, Fields A L, et al. Induction of transforming growth factor beta-1 in cervical intraepithelial neoplasia in vivo after treatment with beta-carotene. *Clin Cancer Res* 1997; 3 (2): 157-60.
- Álvarez RD, Conner MG, Weiss H, et al. The efficacy of 9-cis-retinoic acid (alitretinoin) as a chemopreventive agent for cervical dysplasia: results of a randomized double-blind clinical trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12 (2): 114-9.
- Mackerras D, Irwig L, Simpson JM, et al. Randomized double-blind trial of beta-carotene and vitamin C in women with minor cervical abnormalities. *Br J Cancer* 1999; 79 (9-10): 1448-53.
- Wattenberg L, Loub W. Inhibition of polycyclic aromatic hydrocarbon-induced neoplasia by naturally occurring indoles. *Cancer Res* 1978; 38: 1410-1.
- Aggarwal B, Ichikawa H. Molecular Targets and Anticancer Potential of Indole-3-Carbinol and Its Derivatives. *Cell cycle* 2005; 4 (9): 1201-15.
- Chang Y, Riby J, Chang G, et al. Cytostatic and antie- strogenic effects of 2-(indol-3-ylmethyl)-3,3'-diindolylmethane, a major in vivo product of dietary indole-3-carbinol. *Biochem Pharmacol* 1999; 58: 825-34.
- Bell MC, Crowley-Nowick P, Bradlow HL, et al. Placebo-controlled trial of indole-3-carbinol in the treatment of CIN. *Gynecol Oncol* 2000; 78 (2): 123-9.
- Katdare M, Osborne M, Telang N. Inhibition of aberrant proliferation and induction of apoptosis in preneoplastic human mammary epithelial cells by natural phytochemicals. *Oncol Rep* 1998; 5 (2): 311-15.
- Hamel E, Lin C, Flynn E, D'Amato R. Interactions of 2-methoxyestradiol, an endogenous mammalian metabolite, with unpolymerized tubulin and with tubulin polymers. *Biochemistry* 1996; 35 (4): 1304-10.
- Suto A, Bradlow H, Wong G, Osborne M, Telang N. Experimental down-regulation of intermediate biomarkers of carcinogenesis in mouse mammary epithelial cells. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 27 (3): 193-202.
- Schneider J, Huh M, Bradlow H, Fishman J. Antiestrogen action of 2-hydroxyestrone on MCF-7 human breast cancer cells. *J Biol Chem* 1984; 259 (8): 4840-5.
- Del Priore G, Gudipudi DK, Montemarano N, et al. Oral diindolylmethane (DIM): pilot evaluation of a nonsurgical treatment for cervical dysplasia. *Gynecol Oncol* 2010; 116 (3): 464-7.
- Castañón A, Tristram A, Mesher D, et al. Effect of diindolylmethane supplementation on low-grade cervical cytological abnormalities: double-blind, randomised, controlled trial. *Br J Cancer* 2012; 106 (1): 45-52.
- Heath E, Heilbrun L, Li J, et al. A phase I dose-escalation study of oral BR-DIM (BioResponse 3,30-diindolylmethane) in castrate-resistant, non-metastatic prostate cancer. *Am J Transl Res* 2010; 2 (4): 402-11.
- Higdon J, Delage B, Williams D, Dashwood R. Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacol Res* 2007; 55 (3): 224-36.
- Childers JM, Chu J, Voigt LF, et al. Chemoprevention of cervical cancer with folic acid : a phase III Southwest Oncology Group Intergroup study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4 (2): 155-9.
- Argyriou AA, Chroni E, Koutras A, et al. Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2005; 64 (1): 26-31.
- Argyriou AA, Chroni E, Koutras A, et al. A randomized controlled trial evaluating the efficacy and safety of vitamin E

- supplementation for protection against cisplatin-induced peripheral neuropathy: final results. *Support Care Cancer* 2006; 14 (11): 1134-40.
39. Tappel A. Lipid peroxidation damage to cell component. *Fed Proc* 1973; 32 (8): 1870-4.
40. Gitanjali G, Ghalaut V, Rakshak M, Hooda HS. Correlation of lipid peroxidation and alpha-tocopherol supplementation in patients with cervical carcinoma, receiving radical radiotherapy. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 48 (3): 197-9.
41. Kim J, Kim M, Lee J, et al. Intakes of vitamin A, C, and E, and beta-carotene are associated with risk of cervical cancer: a case-control study in Korea. *Nutr Cancer* 2010; 62 (2): 181-9.
42. Tomita L, Longatto FA, Costa M, et al. Diet and serum micronutrients in relation to cervical neoplasia and cancer among low-income Brazilian women. *Int J Cancer* 2010; 126 (3): 703-14.
43. Fuchs-Tarlovsky V, Bejarano-Rosales M, Gutiérrez-Salmeán G, et al. Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 819-27.
44. Gueye P, Bertrand F, Duportail G, Lessinger J. Extracellular haemoglobin, oxidative stress and quality of red blood cells relative to perioperative blood salvage. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48 (5): 677-83.
45. Rossner PJ, Terry M, Gammon M, et al. Plasma protein carbonyl levels and breast cancer risk. *J Cell Mol Med* 2007; 11 (5): 1138-48.
46. Bove L, Picardo M, Maresca V, Jandolo B, Pace A. A pilot study on the relationship between cisplatin neuropathy and vitamin E. *J Exp Clin Cancer Res* 2001; 20 (2): 277-80.
47. Gothard L, Cornes P, Brooker S, et al. Phase II study of vitamin E and pentoxifylline in patients with late side effects of pelvic radiotherapy. *Radiother Oncol* 2005; 75 (3): 334-41.
48. Kinsella T, Bloomer W. Tolerance of the intestine to radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151 (2): 273-84.
49. Fuller R, Gibson G. Modification of the intestinal microflora using probiotics and prebiotics. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1997; 222: 28-31.
50. Delia P, Sansotta G, Donato V, et al. Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *Tumori.* 2007; 93 (2) (Supl.) 1-6.
51. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, et al. Randomized controlled trial of live lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiat Oncol* 2010; 5: 31.
52. Giralt J, Regadera JP, Verges R, et al. Effects of probiotic Lactobacillus casei DN-114 001 in prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71 (4): 1213-9.
53. Rayman MP. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. *Proc Nutr Soc* 2007; 64 (4): 527-42.
54. Sieja K, Talerczyk M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004; 93 (2): 320-7.
55. Muecke R, Schomburg L, Glatzel M, et al. Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78 (3): 828-35.
56. Baliga M, Diwadkar-Navsariwala V, Koh T, et al. Selenoprotein deficiency enhances radiation-induced micronuclei formation. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52 (11): 1300-4.



Revisión

Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática

M. J. Aguilar Cordero¹, A. M. Sánchez López², N. Mur Villar³, I. García García⁴ y R. Guisado Barrilao⁵

¹PhD. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada (España). ²BsC Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ³PhD. Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía (España). Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos (Cuba). ⁴PhD. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ⁵PhD. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.

Resumen

El síndrome de apneas-hipoapneas del sueño, en lo adelante (SAHS) es una alteración que actualmente afecta a un número elevado de niños y adolescentes. Esta revisión tiene como objetivo evaluar los factores que generan esta alteración y el riesgo de padecer otro tipo de enfermedad asociada al SAHS. Los artículos seleccionados para ser incluidos en esta revisión se identificaron a través de GOOGLE SCHOLAR con un total de 50 artículos. La validez de los artículos estuvo dada por el grado de evidencias demostrado, por las recomendaciones que dejan y por la aplicabilidad a nuestro contexto. Esta revisión ha considerado los estudios que investigan el SAHS en niños y adolescentes. También se han tenido en cuenta los que relacionan esta alteración con la obesidad, la hipertensión arterial, la actividad física y otras variables. Los estudios demuestran que el SAHS está relacionado con la obesidad infantil y aumenta el riesgo de enfermedades cerebrocardiovascular. También se evidencia que disminuye la capacidad física y la calidad de vida de niños y adolescentes. Los aspectos psicológicos también se ven afectados, lo que influye en el rendimiento académico, que es inferior al de los niños sanos. Así pues, es importante un diagnóstico precoz del SAHS pediátrico, de modo que se eviten las alteraciones asociadas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1781-1791)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6939

Palabras clave: Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño. Niños. Adolescentes.

SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME: RISK FACTORS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS; A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

The sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) is a disorder that currently affects a large number of children and adolescents. The aim of this review is to assess the factors causing this condition and the risk of suffering another disease associated with SAHS. The 50 articles selected for inclusion in this review were identified through GOOGLE SCHOLAR. The validity of the items was established by the degree of evidence obtained, by recommendations made in this respect and by the applicability to the situation observed. The review considers studies of SAHS in children and adolescents, taking into account those relating this disorder with obesity, hypertension, physical activity and other variables. The studies reviewed show that SAHS is associated with childhood obesity and that it increases the risk of cerebro-cardiovascular disease. It is also shown that SAHS decreases children's and adolescents' physical capacity and quality of life. Psychological aspects are also affected, impacting on academic performance, which is poorer than in healthy children. Therefore, early paediatric diagnosis of SAHS is important in order to prevent associated disorders.

(Nutr Hosp. 2013;28:1781-1791)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6939

Key words: Sleep apnea-hypopnea syndrome. Children. Adolescents.

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Granada.
Avda. Madrid, s/n.
18012 Granada.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 1-IX-2013.

Aceptado: 9-X-2013.

Introducción

El sueño, definido en el plano de la conducta, es la suspensión normal de la conciencia; desde el punto de vista electrofisiológico, está definido por criterios de ondas encefálicas específicas; por último, consume un tercio de nuestra vida. Por ello, en los últimos años las patologías del sueño y sus repercusiones clínicas destacan como un objetivo prioritario para gran parte de la comunidad científica¹.

Dentro de la clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-2) se encuentran los síndromes de apnea central, síndromes de apnea obstructiva del sueño, síndromes de hipoventilación e hipoxemia del sueño, hipoventilación e hipoxemia relacionada con otras enfermedades médicas (Tabla I). También existen otros trastornos no especificados^{2,3}.

El síndrome de apneas-hipoapneas durante el sueño (SAHS) se basa en la aparición de repetidos episodios de obstrucción faríngea completa (apneas) o parcial (hipoapneas) durante el sueño y que se producen como consecuencia de un mayor o menor grado de colapso de la vía respiratoria. El término apnea implica el cese del flujo aéreo durante un período mínimo de diez segundos. La hipoapnea se define como la condición que cumple uno de los siguientes criterios: Reducción en el flujo aéreo superior al 50%, disminución moderada (<50%) del flujo con desaturación de oxígeno superior al 3% o reducción moderada en el flujo aéreo con evidencia electroencefalográfica asociada al despertar⁴.

Los trastornos respiratorios del sueño constituyen un problema de primera magnitud en los países desarrollados, donde afectan a un 4% de los varones y a un 2% de

las mujeres, en la población adulta. (4⁵) Se estima que la prevalencia de SAHS en niños es de un 2-6% en la población general, mientras que, en los adolescentes obesos, y según algunos estudios, puede variar entre el 13% y el 66%. (6) Respecto al ronquido, las cifras oscilan entre el 7% y el 16,7%, para edades de 6 meses a 13 años y entre el 5% y el 14,8% en los adolescentes⁵⁻¹¹.

Es muy importante destacar que estas estadísticas reflejan el SAHS en los pacientes que están diagnosticados, pero se estima que existe una gran cantidad de niños y adultos que padecen la enfermedad, pero que no están diagnosticados. Los padres sólo lo manifiestan cuando se les pregunta explícitamente. Esto hace que las cifras aumenten considerablemente cuando se entrevista a los padres. Hay que tener en cuenta también el alto índice de obesidad infantil y su relación con el SAHS. En vista de lo cual, todo hace pensar que exista un número mucho mayor de niños y adolescentes que padecen este síndrome¹⁰.

El síndrome de apneas-hipoapneas del sueño, como caso clínico en la infancia fue diagnosticado por primera vez en los años 70 del pasado siglo¹². El SAHS en esas edades es un trastorno respiratorio del sueño caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior y/u obstrucción intermitente completa que interrumpe la ventilación normal durante el sueño, así como los patrones normales del mismo. Se asocia habitualmente con síntomas que incluyen el ronquido y los trastornos del sueño (somnolencias, pesadillas, sonambulismo, etc.) El SAHS infantil tiene una entidad clara y presenta unos perfiles muy diferenciados respecto al del adulto, en lo que se refiere a etiología, presentación clínica y tratamiento⁸.

Tabla I

Definiciones de los trastornos respiratorios del sueño que aparecen en la guía para utilización de polisomnografía publicada por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM, American Academy of Sleep Medicine)²

Apnea obstructiva. Definición clínica.

Suspensión del flujo de aire durante un tiempo mínimo de 10 segundos. El episodio es obstructivo si durante la apnea persiste el esfuerzo respiratorio.

Apnea central. Definición clínica.

Suspensión del flujo de aire durante un tiempo mínimo de 10 segundos. El episodio es central si durante la apnea no existe esfuerzo respiratorio.

Apnea mixta. Definición clínica.

Suspensión del flujo de aire durante un tiempo mínimo de 10 segundos. El episodio es mixto si la apnea comienza como central pero aparece esfuerzo respiratorio al final.

Hipoapnea. Definición clínica.

No hay consenso. Una definición ampliamente utilizada es la dada por los Centers for Medicare and Medicaid Services de Estados Unidos: episodio respiratorio anormal, que muestra una reducción de al menos un 30% del movimiento toracoabdominal, o del flujo de aire, con una duración de 10 s o más y una caída de la saturación de oxígeno del 4% o más.

Despertar relacionado con el esfuerzo respiratorio (RERA)

No hay consenso. La definición utilizada en investigación clínica se refiere a una secuencia respiratoria con aumento paulatino del esfuerzo respiratorio, que aboca en un despertar, según se demuestra al registrar presiones esofágicas crecientemente negativas, durante un mínimo de 10 s previos al despertar que termina la secuencia de presiones negativas.

Tabla II
Diferencias del síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño en niños y en adultos⁴⁰

	Adultos	Niños
Edad	Edad media	2-6 años
Sexo	Varón 2>1 mujer	Varón = mujer
Obesidad	Mayoría	Minoría
Retraso del crecimiento	No	No es raro
Somnolencia diurna	Síntoma principal	Minoría
Respiración bucal diurna	No	Frecuente
Hipertrofia adenoamigdalar	Poco común	Común
Diagnóstico diferencial	Causas de somnolencia o desestructuración del sueño	Causas de ronquido o dificultad respiratoria
Patrón predominante	Apnea obstructiva	Hipoventilación obstructiva. Hipopnea
Despertares nocturnos	Casi siempre al final de cada apnea	Pueden no verse
Desestructuración del sueño	Casi siempre con disminución del sueño delta y REM	Normalmente no
Complicaciones	Cardiorrespiratorias Secundarias a somnolencia	Cardiorrespiratorias Comportamiento Crecimiento Perioperatorias De elección
Tratamiento quirúrgico	Sólo en casos seleccionados	Adenoamigdalectomía Solo en casos seleccionados
Presión positiva continua de la vía aérea	Tratamiento de elección	

Fisiopatológicamente, el SAHS aparece con el colapso parcial de la vía aérea o cuando el diámetro de la luz cae significativamente durante la inspiración⁶.

En los niños se han descrito al menos cuatro fenotipos clínicos asociados con SAHS; son los siguientes:

El *primer fenotipo* está asociado con la hipertrofia amigdalar y con el aumento del colapso de la vía aérea superior. Afecta al 2% de los niños sanos entre 2 y 8 años de edad. Puede llevar a déficits neurocognitivos y tienen un mayor riesgo cardiovascular, si no son tratados.

El *segundo fenotipo* está asociado con malformaciones craneofaciales y con afecciones, como el síndrome de Down y el síndrome de Pierre-Robin. Los niños con este fenotipo pueden presentar SAHS poco después de nacer. El mecanismo que conduce a esta forma de SAHS está principalmente relacionado con alteraciones en el tamaño del esqueleto craneofacial, pues restringen el espacio para el crecimiento del tejido blando y también el tamaño de la vía aérea. Sin embargo, los déficits en el control de la vía aérea superior neuronal también pueden contribuir a su colapsabilidad. La prevalencia del SAHS en estos niños varía según el síndrome específico.

El *tercer fenotipo* se asocia con trastornos primarios neuromusculares, como son la distrofia muscular de Duchenne y la atrofia muscular espinal. Aunque muchos de estos niños no presentan evidencia de SAHS en sí, pueden tener, sin embargo, trastornos respiratorios del sueño en forma de hipoxemia e hipoventilación sin obstrucciones. Estas afecciones de los niños con trastornos neuromusculares tienen que ver, sobre todo, con la disminución del tono muscular en la vía aérea superior y/o la alteración de la mecánica de la pared torácica que conducen a la hipoventilación, en especial durante el sueño y con movimientos oculares rápidos (sueño REM).

El *cuarto fenotipo* está asociado con la obesidad infanto-juvenil. Algunos estudios relacionan el SAHS con la obesidad en todos los períodos de la infancia. La que se considera epidemia actual de obesidad, catalogada así por la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha vuelto a centrar la atención sobre este fenotipo. El riesgo de padecer SAHS, en los niños obesos, aumenta en más de cuatro veces, respecto a los niños sanos y con normopeso^{6,12}.

El SAHS pediátrico se asocia con numerosas comorbilidades y signos nocturnos, del tipo ronquidos, respiración dificultosa, sueño inquieto o fraccionado, sudoración excesiva, terrores nocturnos, enuresis secundaria, pausas observadas por los padres y respiración bucal. También se pueden observar signos y síntomas diurnos, como voz nasal, rinorrea crónica, infecciones respiratorias altas recurrentes, retrognatia y un mayor riesgo de desarrollar un *cor pulmonale* e hipertensión pulmonar. Cuando el SAHS de los niños se relaciona con la obesidad, aparecen otras afecciones como somnolencia diurna, hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, insulinoresistencia, dislipidemia, aumento de la proteína C-reactiva y depresión. También se puede acompañar de una hipertrofia amigdalina moderada^{1,6}.

El SAHS disminuye la calidad de vida de todos los niños y adolescentes. Existen estudios que demuestran que las personas con esta afección se ven limitadas a la hora de llevar a cabo una actividad física, ya que se les presenta un cansancio precoz. Esta última característica es importante, ya que la actividad física puede ser un método eficaz para reducir los trastornos del sueño^{13,14}.

Podemos decir, por tanto, que el SAHS constituye un problema preferente de salud pública infantil; y ello, por varios motivos. En primer lugar, por la elevada prevalencia del trastorno. En segundo lugar, porque se comporta como un trastorno asociado a diferentes pro-

cesos crónicos. Y, por último, porque empeora el curso de diferentes patologías a las que se ve asociado.

Se ha demostrado también que la presencia de SAHS en la infancia influye en su rendimiento académico, así como en su calidad de vida y también en la de sus cuidadores, padres y familiares⁸.

Metodología

Los artículos que se han analizados en la presente revisión se identificaron a través de los buscadores Google Scholar y PubMed y también por artículos y libros propios. Los descriptores o palabras clave de búsqueda que se utilizaron fueron los siguientes: apnea, apnea del sueño central, Síndromes de apnea del sueño, apnea del sueño obstructiva, síndromes de apnea del sueño en niños, síndromes de apnea del sueño y obesidad, síndromes de apnea del sueño y ejercicio física, obesidad en el niño y el adolescente. Estos

términos también se utilizaron en inglés: sleep apnea syndromes, sleep apnea syndromes and child, sleep apnea syndrome and obesity, sleep apnea syndromes and exercise. Para la utilización correcta de la terminología se consultó la edición 2012 de los descriptores en ciencias de la salud en la siguiente página web: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Se han seleccionado artículos en español y en inglés. En total para esta revisión se han recopilado 50 artículos que relacionaban la apnea del sueño y la edad infantil para la realización de este artículo. En la tabla III se pueden ver los artículos más relevantes incluidos en esta revisión.

Para el análisis de los resultados se utilizó el método inductivo deductivo y se presentan en varios apartados tales como: Apnea del sueño y obesidad en el niño; Apnea del sueño e hipertensión en niños; Apnea del sueño y actividad física en niños; Otras consecuencias del SAHS; Evaluación de la apnea del sueño; Tratamiento de la apnea del sueño en niños y seguidamente se presentan las conclusiones generales de la revisión.

Tabla III
Principales características de los estudios más relevantes incluidos en esta revisión

<i>Autores</i>	<i>Lugar</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Conclusiones</i>
Caminiti y cols. ⁶	Argentina	55 niños. Edad media: 8,8 años.	Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de niños obesos con polisomnografía realizada. Antropometría, tolerancia a la glucosa e insulinoresistencia (IR).	El 55 % de los niños obesos presentó SAHS. Niños con SAHS más IR que niños sin SAHS. IR predictor de SAHS.
Guglielmi y cols. ²⁰	Granada (España)	50 sujetos con SAHS y 50 sujetos sin SAHS. Edad media: 52,91 años.	Evaluar depresión y ansiedad y definir variables polisomnográficas que mejor definen el estado de ánimo.	Sujetos con SAHS presentan niveles mayores de depresión y ansiedad que pacientes sin SAHS. Obesidad y tiempo de sueño total predictores de depresión y obesidad en pacientes con SAHS.
Guimaraes y cols. ⁹	Sao Paulo (Brasil)	31 pacientes con SAHS. Edad: entre 25 y 65 años.	Determinar el impacto de los ejercicios orofaríngeos en pacientes con SAHS moderado.	Los ejercicios orofaríngeos reducen significativamente la gravedad y los síntomas del SAHS y representa un prometedor tratamiento para el SAHS moderado.
Jurado y cols. ²⁷	Córdoba (España)	23 pacientes con SAHS y 13 sanos. Edad media: 40 años.	Estudio prospectivo, con muestreo consecutivo, para determinar si la hipoxemia nocturna puede provocar oxidación proteica.	En pacientes con edad media y SAHS moderado, las proteínas carboniladas séricas se observaron más elevadas, aunque sin alcanzar diferencias significativas.
LLombart y cols. ⁵	Alicante (España)	42 niños con SAHS. Edad media: 8 años.	Comparar expresión clínica y polisomnografía entre niños con SAHS sanos y niños con SAHS con enfermedad concomitante.	Niños con SAHS con enfermedad concomitante suelen padecer obesidad, somnolencia e hipoventilación nocturna respecto a niños con SAHS sanos.

Tabla III (cont.)
Principales características de los estudios más relevantes incluidos en esta revisión

<i>Autores</i>	<i>Lugar</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Conclusiones</i>
Maeder y cols. ¹³	Melbourne (Australia)	54 pacientes con SAHS. Edades entre 20 y 60 años.	Estudio transversal prospectivo que compara la recuperación cardíaca post ejercicio físico con severidad del SAHS, composición corporal, marcadores metabólicos y capacidad de ejercicio.	Los pacientes con SAHS tardan más en recuperar la frecuencia cardíaca después del ejercicio físico. La obesidad y la mayor edad influyen en esta relación de forma negativa.
Martínez-Rivera y cols. ¹¹	Barcelona (España)	192 pacientes con sospecha de SAHS, Edad media: 51,9 años.	Índices de obesidad troncular como factores predictivos de SAHS a través de polisomnografía.	Los índices de obesidad troncular son mejores que el IMC para evaluar la obesidad como un factor relacionado o riesgo de SAOS. Las mujeres padecen menos SAHS aunque sean más obesas que los hombres.
Montenegro ³⁰	Bogotá (Colombia)	35 pacientes con SAHS y 35 pacientes sanos. Edades entre 18 y 55 años.	Estudio descriptivo y prospectivo que pretende encontrar diferencia en los resultados de la prueba de marcha en los seis minutos en pacientes diagnosticados con SAHS y compararlos con pacientes sanos.	Los pacientes con SAHS tienen disminuida su capacidad de ejercicio medido a través de la prueba de marcha en los seis minutos.
Nanas y cols. ¹⁴	Atenas (Grecia)	21 pacientes varones con SAHS y 10 pacientes sanos.	Evaluar la recuperación de oxígeno y la recuperación de la frecuencia cardíaca después del ejercicio físico en pacientes con SAHS y determinar su correlación con la severidad de la enfermedad.	Los resultados de este estudio indican que la capacidad de ejercicio y la recuperación de la frecuencia cardíaca y de VO ₂ se ven afectadas en pacientes que sufren de OSA, y que la magnitud de esta disminución se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.
Quevedo-Blasco y cols. ³¹	Sevilla (España)	592 estudiantes adolescentes. Edad media: 15,06 años.	Estudio descriptivo de poblaciones mediante encuesta que compara la calidad del sueño con el rendimiento académico.	La calidad del sueño influye directamente sobre el rendimiento académico, ya que cuanto mejor se percibe esta calidad, mayor es la media académica obtenida.
Uribe y cols. ³⁴	Córdoba (Argentina)	20 pacientes con SAHS y 11 pacientes sanos	Evaluar si la escala de somnolencia de Epworth (ESE) es el parámetro con mayor valor predictivo en la sospecha diagnóstica de SAHS.	La escala de somnolencia de Epworth tiene mayor valor predictivo que los índices antropométricos en la sospecha clínica de SAOS.
Vila y cols. ⁴¹	La Habana (Cuba)	9 niños	Eficacia de la distracción osteogénica mandibular bilateral para reducir el SAHS. Evaluación a través de polisomnografía y estudios cefalométricos.	La osteogénesis por distracción mandibular resultó ser un método terapéutico eficaz para el tratamiento del SAHS de tipo periférico, esquelético.

RESULTADOS

Apnea del sueño y obesidad en el niño

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que desde 1998 la OMS (Organización

Mundial de la Salud) la considera como una epidemia global. La infancia y la adolescencia son las etapas de la vida donde empieza a surgir esta alteración, que en la actualidad se ha convertido en un importante problema de salud pública y que va en aumento¹⁵. La obesidad es un factor común de riesgo para patologías como la diabetes mellitus

tipo 2, dislipemia, hipertensión arterial y enfermedades coronaria y cerebrovascular. También se ha relacionado con colelitiasis, osteoartrosis, insuficiencia cardíaca, síndrome de apnea del sueño, algunos tipos de cáncer, alteraciones menstruales y alteraciones psicológicas¹⁶.

En los países desarrollados, la obesidad es el trastorno nutricional más frecuente en la infancia. El estudio *enKid* destaca que la prevalencia de la obesidad en España en la población de 2 a 24 años es del 13,9%, y la de sobrepeso y obesidad de forma conjunta asciende al 26,3%. La rapidez en el aumento de la obesidad —ocurrida en sólo 25 años— hace presagiar la existencia de otras causas, además de los factores genéticos^{15,17}. En la aparición de la obesidad se ven implicados numerosos elementos causales, entre los que se encuentran los estrictamente genéticos, los metabólicos, los endocrinológicos, los ambientales (hábitos dietéticos y actividad física) y los psicosociales^{16,18}.

Esta patología se ha convertido en la segunda causa de mortalidad prematura evitable, después del tabaco (OMS, 2000), y el coste sanitario para la sociedad española supone un gasto total de 2.500 millones de euros anuales¹⁶.

En la bibliografía revisada, la obesidad es uno de los factores de riesgo más importante que favorecen la aparición de SAHS. Existe una gran diferencia de pacientes con SAHS entre sujetos obesos y no obesos⁴. Estudios epidemiológicos reportan una correlación positiva entre el tiempo de disminución del sueño y el aumento del índice de masa corporal, por lo que pueden ser dos patologías que se retroalimenten entre ellas; a menos tiempo de sueño (SAHS), mayor aumento de peso y, a mayor obesidad, menos calidad del sueño¹⁹.

Las causas del SAHS se basan en dos elementos clave: la anatomía de la faringe y el tono de la musculatura que mantiene abierta la vía respiratoria superior. El efecto de la obesidad sobre estos elementos probablemente viene ejercido de forma predominante por el acumulo graso cervical, lo que produce un estrechamiento de la vía aérea. Es por ello por lo que la obesidad multiplica por 10 el riesgo de SAHS.

Salvador y cols.⁴ llevaron a cabo un estudio en el que se evaluó a 27 pacientes con obesidad mórbida y con un IMC de 50,2 kg/m². Se observó que el SAHS estaba presente en el 76,9% de los varones y en el 7,1% de las mujeres. Como se aprecia, hubo grandes diferencias en relación con el sexo.

Resta y cols., por su parte, reflejaron en su estudio que más del 50% de los sujetos obesos seleccionados presentaba SAHS. Pero esta investigación añadió otro dato muy importante; a saber, que en las mujeres el IMC era el mejor predictor del SAHS, mientras que en los hombres era la circunferencia del cuello²⁰. Aunque en otras investigaciones se concluye que es mejor utilizar los índices de obesidad troncal en los dos sexos, como factor pronóstico del SAHS¹¹.

Camiletti y cols.⁶ concluyeron que el síndrome de apneas-hipoapneas del sueño, valorado a través de polisomnografía, resultó ser un método eficaz para niños y

adolescentes obesos. Se les estudiaron los síntomas y signos de trastornos respiratorios del sueño y se comprobó que el 55,2% (33/58) de los menores obesos padecían dicha apnea. En ese mismo artículo se compararon los resultados con otros estudios, como el de Flint y cols., y el de Sardon y cols., en niños obesos con características poblacionales similares al suyo; en ellos aparecen un 80% y un 74,5%, respectivamente, de SAHS, lo cual evidencia la alta prevalencia en este grupo poblacional.

Guillemínault y cols. describieron en su publicación que el 10% de los niños diagnosticados de SAHS eran obesos. Marcus y cols. establecieron que el 46% de los niños obesos sometidos a polisomnografía tenían SAHS. Silvestri y cols., por su parte, informaron de SAHS en el 59% de los niños obesos¹².

Todos los autores están de acuerdo en que una pérdida de peso en niños y adolescentes de entre el 5 y el 10 % reduce significativamente el SAHS y por consiguiente las alteraciones que se asocian a esta enfermedad.

Apnea del sueño e hipertensión en niños

Revisando la literatura encontrada se hace una frecuente mención a la relación entre el SAHS y el riesgo de enfermedades cerebrocardiovascular.

La asociación entre la obesidad y el SAHS en niños y adolescentes está perfectamente definida en la actualidad por numerosos autores. Sin embargo, la relación entre obesidad, SAHS y el riesgo de enfermedades cerebrocardiovascular es difícil de determinar, ya que los sujetos con cualquiera de estos trastornos a menudo comparten factores de riesgo comunes en las enfermedades cardiovasculares. La confirmación de la asociación directa entre la apnea del sueño y la hipertensión arterial (140/90 mmHg o más) viene dada por estudios epidemiológicos. El Sleep Heart Health Study⁴⁶, en el que se evaluaron prospectivamente 6.400 adultos entre 40 y 65 años de edad, indica que existe una relación causa-efecto, con respuesta dosificada, entre el índice de SAHS y el riesgo de adquirir hipertensión arterial. Este estudio estableció una asociación del SAHS con la enfermedad de la arteria coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y accidente cerebrovascular, independientemente de las características demográficas del individuo (es decir, edad, sexo y raza) o marcadores de riesgo (tabaquismo, alcohol, índice de masa corporal, diabetes, dislipidemia e hipertensión^{2,12}).

Esta relación causa-efecto viene definida por Barceló y cols.²⁶ a través del estrés oxidativo que se produce a raíz del SAHS y que se relaciona con el riesgo de padecer enfermedades cerebrovasculares. Esta asociación se debe a la elevada producción de radicales libres en las situaciones de hipoxia-reoxigenación producidas por la apnea y, por otro lado, a la predisposición de estos pacientes al desarrollo de arterioesclerosis²⁷.

La apnea del sueño, según Culebras, eleva la presión arterial, aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, causa somnolencia excesiva y

disminuye la calidad de vida de los pacientes que la sufren. El ronquido patológico, es una de las causas del SAHS que puede constituir un factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular, con independencia de su asociación con la hipertensión, la isquemia cardíaca, la obesidad y la edad^{2,28}.

El SAHS y el aumento de la presión arterial tienen una relación directa, debido a que al finalizar el episodio de apnea obstructiva del sueño, la presión arterial y el ritmo cardíaco aumentan. Esta subida es muy breve y se debe al despertar que se produce al finalizar el episodio. Cuando este aumento se produce numerosas veces, noche tras noche, a lo largo del tiempo, desembocan en una presión arterial crónica y mantenida. Por otro lado, el SAHS tiene una relación indirecta, tanto con el infarto de miocardio, como con el accidente vascular cerebral, ya que estos son más frecuentes durante el sueño nocturno o inmediatamente después. Por lo que, en conclusión, la apnea del sueño es un factor que contribuye a la hipertensión arterial sistémica y, en consecuencia, es un factor de riesgo indirecto del infarto de miocardio y del ictus².

En la edad pediátrica, y al estudiar otros marcadores de riesgo cerebro-cardiovascular, tales como la regulación de la presión sanguínea, la función cardíaca, la función autonómica y la función endotelial, se hace evidente que el SAHS en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad está muy asociado con las enfermedades propias de los adultos^{12,21-25}. Un reconocimiento temprano de la existencia del SAHS evitaría estas consecuencias y la eventual mortalidad en algunos casos, ya que se está verificando que las patologías que antes sólo se asociaban al adulto, ahora aparecen ya en la infancia cuando el niño padece SAHS⁸.

Apnea del sueño y actividad física en niños

El ejercicio físico se define como una actividad física planificada, estructurada y repetitiva que tiene como objetivo mejorar o mantener los componentes de la forma física²⁹.

La apnea del sueño, como hemos revisado en este artículo, se relaciona con numerosas patologías. Un estado de forma física deficiente no está considerado como una patología, aunque conlleva padecer muchas de ellas. Estudios revisados evidencian que padecer SAHS se traduce en una mayor dificultad para llevar a cabo actividad física.

Una de las consecuencias del efecto del SAHS sobre la práctica de ejercicio físico es que se tarda más en recuperar la frecuencia cardíaca basal, en pacientes con esta afección, que en pacientes sanos. Esto puede deberse a que estos sujetos suelen tener una presión arterial elevada durante el ejercicio físico, lo que puede afectar a la frecuencia cardíaca. Se han estudiado las frecuencias cardíacas en tres momentos diferentes: justo al finalizar el ejercicio, al minuto de terminarlo y a los dos minutos; en todos los casos, era más elevada en los pacientes que padecen SAHS¹³.

Existe otro estudio¹⁴ que confirma que la capacidad física se ve disminuida en los pacientes con SAHS. También se observó en ese estudio que esos pacientes recibían un menor aporte de oxígeno a los músculos esqueléticos y periféricos, lo que aumenta su fatiga durante la actividad.

Montenegro³⁰ efectuó también un estudio en el que relacionaba SAHS y capacidad funcional. A través de la prueba de marcha de seis minutos, realizada a 39 pacientes divididos en dos grupos (pacientes con SAHS y pacientes sanos), se demostró que la distancia recorrida medida era significativamente menor en el grupo estudio, respecto al grupo control. Al presentar este grupo de estudio una menor capacidad de ejercicio, se veía afectada su calidad de vida.

Prácticamente todos los estudios revisados sobre esta temática coinciden en que las personas que padecen SAHS tienen una menor capacidad funcional o capacidad física, respecto a las personas sanas. Teniendo en cuenta, por otro lado, que el sedentarismo es otra de las causas de aparición del SAHS²⁹, parece ser que estas dos variables se retroalimentan entre sí, es decir, una persona con SAHS tendrá una menor actividad física, limitada por su afección y, a su vez, esa reducción del ejercicio físico se verá manifestada con un incremento del SAHS.

Otras consecuencias del SAHS

En este apartado queremos describir aquellas consecuencias que se relacionan con el SAHS pero, al haberse investigado poco sobre ellas, la relación tiene un carácter indirecto.

Diabetes mellitus tipo 2

Una de las que si tiene mucha relación sería la diabetes mellitus tipo 2, aunque la mayoría de los estudios la consideran de un modo secundario, centrándose principalmente en otras enfermedades, como la obesidad y la hipertensión. La obesidad está estrechamente ligada al síndrome metabólico, que a su vez es uno de los principales precursores de la diabetes. Teniendo en cuenta que hay una estrecha relación entre el SAHS y la condición de obeso, esto quiere decir que padecer ese síndrome conlleva tener un mayor riesgo de sufrir diabetes¹².

Depresión y ansiedad

Los pacientes con SAHS presentan mayores niveles de ansiedad y depresión que aquellos que no lo padecen. La calidad del sueño y la saturación de oxígeno parecen ser los factores que afectan a los aspectos psicológicos, aunque es el sobrepeso o la obesidad la variable que más afecta al estado de ánimo de los sujetos con SAHS. Aunque la gravedad del SAHS no tiene relación con padecer más o menos depresión y ansiedad^{7,20}.

Consecuencias neurobiológicas

El SAHS no tratado se asocia con trastornos neurocognitivos, lo que afecta al sistema nervioso central. Las afecciones cognitivas y conductuales son las que más se relacionan con esa patología. Dentro de las afectaciones conductuales, se encuentran la hiperactividad, la falta de atención y la irritabilidad. Cuando esas afecciones se ven unidas a la obesidad, aumentan considerablemente sus manifestaciones, por lo que pueden aparecer alteraciones del estado de ánimo, problemas afectivos o de tipo interpersonal en la relación con los niños, lo que en conjunto, puede afectar a las tareas diarias y a la calidad de vida^{5,7}.

Rendimiento académico

En una investigación realizada por Quevedo-Blasco³¹ se afirma que los adolescentes con un sueño de mala calidad tienen un menor rendimiento académico. El estudio se desarrolló con 592 jóvenes, entre 12 y 19 años pertenecientes a un mismo centro de enseñanza. Se apreció que los alumnos que dormían más (9 ó más horas) o menos (6 ó menos horas) de lo normal (6-9 horas) tenían peor rendimiento escolar que los que dormían un tiempo medio o normal. Por otro lado, además de la duración del sueño, también se estudió su nivel de calidad, determinando que cuando es baja, acarrea efectos negativos en los adolescentes. En cuando a las diferencias masculino-femenino, se apreció que las chicas tenían mejor calidad de sueño y, por consiguiente, un mejor rendimiento académico que los chicos.

También se ha descubierto que los niños con SAHS tienen una mayor dificultad para el aprendizaje, lo que también puede ser una causa que contribuya a ese menor rendimiento escolar⁵.

Otros problemas psicológicos asociados al SAHS en niños y adolescentes son la hiperactividad, la irritabilidad, las rabietas y otro tipo de manifestaciones neuropsíquicas⁵.

Evaluación de la apnea del sueño

Entrevista

Al niño y al adolescente con SAHS se les debe efectuar una entrevista en la que se recogen los antecedentes personales y familiares relacionados con la afectación. Se debe cumplimentar un cuestionario en el que dar respuesta a las siguientes variables: presencia de ronquidos, apneas, rinorrea, respiración bucal, sibilancias, cefaleas, hiperactividad, falta de atención, apatía, timidez, somnolencia diurna, rendimiento escolar y retraso ponderal. Este cuestionario debe ir acompañado de la talla y el peso para establecer el IMC. Con el conocimiento de todos esos datos ya se puede intuir si

el niño padece SAHS, y así proceder a la ejecución de otras pruebas más específicas y determinantes⁵.

Polisomnografía

La polisomnografía nocturna (PSG) es una técnica neurofisiológica que estudia el sueño mediante el registro de múltiples parámetros fisiológicos. Es un estudio inocuo para el paciente, ya que no presenta ningún efecto adverso o indeseable.

Cuando se detecta SAHS mediante la polisomnografía se registra una interrupción mayor del 90% de la amplitud de la señal del flujo oronasal, asociada o no al microdespertar o desaturación. Se entiende por hipoapnea una disminución discernible (>30% y <90%) de la amplitud de la señal del flujo oronasal, acompañada de un microdespertar o desaturación del 3%. Se define el esfuerzo respiratorio asociado al microdespertar como el período mayor de 10 segundos y menor de 2 minutos de limitación de flujo que finaliza en un microdespertar. El número total de apneas, hipoapneas y esfuerzos respiratorios asociados al microdespertar se dividen por el tiempo total de sueño para obtener el índice de alteración respiratoria (IAR)^{5,6}. El Consenso Nacional sobre el SAHS³², establece el IAR o IAH en los siguientes grados: grado leve, entre 3 y 5/h, moderado, entre 5 y 10/h y grave, superior a 10/h.

La polisomnografía es la prueba más efectiva, fiable y determinante a la hora de diagnosticar SAHS a cualquier paciente¹².

Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ).

Versión española

El *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ), desarrollado y validado por Ronald y cols.³⁵ en su versión original y llevado al español por Tomás Vila y col³⁶, es un cuestionario que consta de dos versiones, una reducida y otra más extensa. La versión reducida va dirigida a la detección de los trastornos relacionados con el sueño (SAHS) y la versión extensa incluye también la somnolencia diurna, los trastornos conductuales, las parasomnias, el insomnio, los movimientos periódicos de las piernas, la mala higiene del sueño y, por último, los ronquidos. Este cuestionario va dirigido a un grupo de edad comprendido entre 2 y 18 años y es muy completo para la detección de posibles alteraciones del sueño de los niños y los adolescentes.

Tratamiento de la apnea del sueño en niños

La adenoamigdalectomía^{10,37-39} es el tratamiento quirúrgico que se utiliza en la cura del SAHS de los niños, ya que tiene una alta efectividad (70-83%)⁵, por lo que es el principal tratamiento utilizado^{12,40}.

La *Presión positiva continua de la vía aérea nasal* (CPAP) constituye la segunda línea de tratamiento más

utilizada del SAHS en la infancia. Ya que la mayor parte de los niños con SAHS se curan con la adenoamigdalectomía, queda un pequeño grupo de pacientes que requerirán tratamientos adicionales. Suele tratarse de niños con obesidad. La CPAP está indicada en los niños que presenten un SAHS persistente después de la intervención quirúrgica, cuando el SAHS se asocia a otras enfermedades y en el período prequirúrgico para estabilizar la vía aérea en los niños con aumento del riesgo quirúrgico⁴⁰. Este método es eficaz en un 90% de los casos^{2,5,10,12}.

La prevención de la obesidad mediante el control de la nutrición y la actividad física es básica para disminuir el SAHS. Está comprobado, a través de numerosos estudios, que la obesidad se relaciona con el SAHS y que su reducción puede lograr que el síndrome desaparezca^{2,4,6,11,12,15-20}. Los cambios de dieta, el ejercicio y un estilo de vida que logre la pérdida de peso son esenciales para todos los niños (y adultos) con obesidad. Otra terapia que se utiliza para disminuir el SAHS son los ejercicios orofaríngeos⁹. La terapia posicional es adecuada para personas que presentan un SAHS postural. La posición supino a la hora de dormir favorece el SAHS y los episodios de hipoapneas. Con una postura más adecuada se puede reducir el SAHS y lograr una mejor calidad del sueño^{2,12}.

El tratamiento con oxígeno (oxigenoterapia) en niños con SAHS ha demostrado⁴³ una mejoría en la saturación de oxígeno, pero no se ha visto variación en la duración de los episodios de hipoapneas ni en su número. Es importante controlar el cambio de CO₂, en respuesta a la administración de oxígeno, ya que algunos pacientes han mostrado valores altos de CO₂ en la práctica de la oxigenoterapia⁴⁰.

El tratamiento farmacológico actual no está atribuido al SAHS. La revisión de la Crochane⁴⁴ recoge 21 medicamentos que se han utilizado en el tratamiento del SAHS, de los cuales solo los corticoides tópicos resultan útiles para reducir el IAH en pacientes con rinitis asociada; algunos inhibidores de la recaptación de la serotonina pueden reducir el IAH, aunque todavía faltan estudios para verificarlo. Se puede afirmar que, en general, no es útil el tratamiento farmacológico para la reducción del SAHS^{40,45}.

Conclusiones

Esta revisión sistemática demuestra que el SAHS es una alteración que se asocia con numerosas enfermedades e incluso puede generar accidentes cerebrocardiovasculares. Existen diferentes formas de diagnóstico y de tratamiento eficaz.

Se evidencia que el SAHS está asociado principalmente con la obesidad, pues el aumento de peso obstruye las vías respiratorias superiores lo que se traduce en una mala calidad del sueño. La hipertensión arterial es otra afección propia del SAHS, debido a las subidas de tensión arterial en los microdespertares, lo que aca-

rea un riesgo cardiovascular. La hipertensión arterial se relaciona con una disminución de la forma física y su recuperación tras el ejercicio es más tardía. El SAHS también se relaciona con la diabetes mellitus, un peor rendimiento académico, depresión, ansiedad, así como trastornos neurocognitivos. Se trata de un conjunto de alteraciones que afectan a la calidad de vida, provocadas por no dormir correctamente.

Se pone de manifiesto que para la evaluación del SAHS, la polisomnografía es el método más completo y fiable para diagnosticar todos los trastornos asociados con el sueño. Para la predicción de un posible paciente con SAHS los cuestionarios validados permiten llevar a cabo una evaluación previa de los posibles trastornos del sueño que padezca. No obstante, una confirmación polisomnográfica será un buen indicativo de si un paciente debe someterse o no a esta prueba.

Los tratamientos más utilizados y efectivos contra el SAHS son la adenoamigdalectomía y el CPAP, sobre todo en pacientes que necesitan una urgente reducción del SAHS o con los que no ha sido efectivo un programa de intervención con actividad física y nutrición. Siempre es oportuna la prevención del SAHS, para no llegar a someterse a esas pruebas. El ejercicio físico y la correcta nutrición son fundamentales en la prevención del SAHS, ya que la pérdida de peso y un estado de forma física adecuado es probablemente el mejor método para combatir los trastornos del sueño. Incluso cuando los pacientes ya padecen SAHS, este tratamiento es el más recomendado y el menos agresivo.

Conviene resaltar que el número de afectados que padecen SAHS es mucho mayor del que se conoce. Lo que es debido a que muchas personas no acuden a su centro de salud u hospital al considerar “normales” los ronquidos, la somnolencia diurna o los microdespertares durante la noche, entre otras consecuencias del SAHS. Por ello, es importante sensibilizar a la población sobre esta enfermedad y las patologías asociadas que conllevan, y así evitar riesgos mayores en el futuro.

Por último, queremos destacar que existen muchos niños y adolescentes que padecen esta patología. Se sabe ahora que las alteraciones relacionadas con el SAHS, que se creían eran sólo de adultos, aparecen también a edades tempranas. Así pues, resulta fundamental la prevención.

Referencias

1. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Padilla López CA, Mur Villar N, Sánchez Marengo A, González Mendoza JL, Guisado Barrilao R. Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; Protocolo de estudio. *Nutr Hosp* 2012; 28 (3): 701-4.
2. Culebras A. Síndrome de apnea del sueño: soluciones a corto plazo y riesgo cerebrovascular a largo plazo. *Rev Neurol* 2006; 42 (1): 34-41.
3. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2 edition: diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.

4. Salvador J y cols. El síndrome de apneas obstructivas del sueño en la obesidad: un conspirador en la sombra. *Rev Med Univ Navarra* 2004; 48: 2: 55-62.
5. Llombart M, Chiner E, Gómez-Merino E, Andreu A, Pastor E, Senent C, Signes-Costa J. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en población infantil: diferencias en su expresión entre niños con hipertrofia amigdalina y con enfermedad concomitante. *Archivos de Bronconeumología* 2007; 43 (12): 655-61.
6. Caminiti C, Evangelista P, Leske V, Loto Y, Mazza C. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en niños obesos sintomáticos: confirmación polisomnográfica y su asociación con trastornos del metabolismo hidrocarbonado. *Archivos argentinos de pediatría* 2010; 108 (3): 226-33.
7. Sans-Capdevila O, Gozal D. Consecuencias neurobiológicas del síndrome de apnea del sueño infantil. *Rev Neurol* 2008; 47 (12): 659-64.
8. Bronconeumol A. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). *Arch Bronconeumol* 2011; 47 (Supl. 5): 2-18.
9. Guimarães KC, Drager LF, Genta PR, Marcondes BF, Lorenzi-Filho G. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009; 179 (10): 962-6.
10. Hernández C, Durán-Cantolla J, Lloberes P, González M. Novedades en la epidemiología, la historia natural, el diagnóstico y el tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 2009; 45 (Supl. 1): 3-10.
11. Martínez Rivera C, Abad J, Fiz JA, Rios J, Morera J. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity* 2012; 16 (1): 113-8.
12. Arens R, Muzumdar H. Childhood obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Applied Physiology* 2010; 108 (2): 436-44.
13. Maeder MT, Ammann P, Schoch OD, Rickli H, Korte W, Hürny C, Münzer T. Determinants of postexercise heart rate recovery in patients with the obstructive sleep apnea syndrome. *CHEST Journal* 2010; 137 (2): 310-7.
14. Nanas S, Sakellariou D, Kapsimalakou S, Dimopoulos S, Tassiou A, Tasoulis A, Roussos C. Heart rate recovery and oxygen kinetics after exercise in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical cardiology* 2010; 33 (1): 46-51.
15. Bartrina JA, Rodrigo CP, Barba LR, Majem LS. Epidemiología y factores determinantes de la obesidad infantil y juvenil en España. *Revista pediátrica de atención primaria* 2005; 7 (Supl. 1).
16. Prieto Hontoria PL, Martínez Hernández JA. [Curso de formación Asesoramiento dietético en el sobrepeso y la obesidad en la Oficina de Farmacia. Módulo 1: Enero-Marzo 2010] Tema 1. Sobrepeso y obesidad. Definición, clasificación, epidemiología, fisiopatología y comorbilidades. *Aula de la farmacia* 2010; 6 (66): 10-20.
17. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio *enKid* (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 725-32.
18. De Pediatría SA, Subcomisiones C. Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109 (3): 256-66.
19. Alves ES, Lira FS, Santos RV, Tufik S, de Mello MT. Obesity, diabetes and OSAS induce of sleep disorders: Exercise as therapy. *Lipids in health and disease* 2011; 10 (1): 1-2.
20. Guglielmi O, Sánchez AI, Jurado-Gámez B, Buena-Casal G, Bardwell WA. Obesidad y calidad de sueño: predictores de la depresión y la ansiedad en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño. *Revista de Neurología* 2011; 52 (9): 515-21.
21. Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, Grone C, Bean JA, Chini B, Bokulic R, Daniels SR. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 950-6.
22. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, Witt SA, Glascock BJ, Daniels SR. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1395-9.
23. Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among non obese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1142-9.
24. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. The multiple challenges of obstructive sleep apnea in children: morbidity and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 654-8.
25. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Rooman RP, Van Gaal L, De Backer WA, Desager KN. Sleep-disordered breathing and the metabolic syndrome in overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr* 2007; 150: 608-12.
26. Barceló A, Barbé F. Estrés oxidativo y síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 393-9.
27. Jurado Gámez B, Fernández Marín MC, Cobos Ceballos MJ, Ibáñez Meléndez R, Arenas de Larriva MS, Muñoz Cabrera L, Cosano Povedano A. Valoración de la oxidación proteica en pacientes con apneas del sueño. *Revista Neumol* 2009; 21 (3): 154-8.
28. Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. *Lancet* 1985; 2: 1325-6.
29. Fernández A, Rada M, Rivera A, Rodríguez M, Vasquez A. El sedentarismo como factor de riesgo de la apnea del sueño. *Creando* 2010; 6: 49-64.
30. Montenegro Sarasty ME. *Comparación de la capacidad funcional medida a través de la Prueba de Marcha en los Seis Minutos en pacientes con Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño y personas Sanas* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia) 2012.
31. Quevedo Blasco VJ, Quevedo-Blasco R. Influencia del grado de somnolencia, cantidad y calidad de sueño sobre el rendimiento académico en adolescentes. *International journal of clinical and health psychology* 2011; 11 (1): 49-65.
32. Grupo Español de Sueño (GES). Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 2005; 41 Extraordinario 4: 1-110.
33. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 50-5.
34. Uribe EM, Álvarez D, Giobellina R, Uribe AM. Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Medicina* 2000; 60 (6): 902-6.
35. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): Validity and reliability of scales-disordered breathing, snoring, sleepiness and behavioral problems. *Sleep Medicine* 2000; 1: 21-32.
36. Vila M, Miralles Torres TA, Beseler Soto B. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 121-8.
37. Marcus CL. Obstructive sleep apnea syndrome: differences between children and adults. *Sleep* 2000; 23 (Supl. 4): 140-1.
38. González Pérez-Yarza E, Durán Cantolla J, Sánchez-Armengol A, Alonso Álvarez ML, De Miguel J, Muncio JA. SAHS en niños y adolescentes. Clínica, diagnóstico y tratamiento. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Supl. 3): 34-9.
39. Messner AH, Pelayo R. Pediatric sleep-related breathing disorders. *Am J Otolaryngol* 2000; 21: 98-107.
40. Alonso Álvarez ML y cols. Síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño en niños. *Archivos de Bronconeumología* 2006; 42: 47-53.
41. Vila Morales D, Garmendía Hernández G, Garmendía ÁMF, Suárez Bosch F, Sánchez Cabrales E, Álvarez Arredondo B. Aplicación de distracción osteogénica mandibular en niños con el síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Revista Cubana de Estomatología* 2010; 47 (1): 37-49.
42. Monje Gil F. Distracción mandibular y articulación temporomandibular. *Rev Esp Ciruj Oral y Maxilofac* [revista en la Internet] 2004 Ago [citado 2013 Mar 21]; 26(4): 221-227. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582004000400001&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-05582004000400001>.

43. Marcus CL, Carroll JL, Bamford O, y cols. Supplemental oxygen during sleep in children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1297-301.
44. Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2.
45. Abad Fernandez A, de Miguel Díez J. Alternativas terapéuticas a la CPAP en el síndrome de apneahipopnea del sueño. Evidencias científicas. *Revista clínica española* 2009; 209 (9): 433-8.
46. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, y cols. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283: 1829-36.
47. Valenza MC, Martín Martín L, González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Botella López M, Muñoz Casaubon T, Valenza Demet G. Factores de riesgo para el síndrome metabólico en una población con apnea del sueño; evaluación en un grupo de pacientes de Granada y provincia; estudio Granada. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1255-60.
48. Aguilar MJ, González E, García CJ, García P, Álvarez J, Padilla CA y Mur N. Estudio comparativo de la eficacia del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal como métodos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en población pediátrica. *Nutr Hosp* 2012; 185-91.
49. Aguilar MJ, Padilla CA, González JL. Obesidad de una población de escolares de granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp* 2011. pp. 636-41.
50. González E, Aguilar MJ, García CJ, García P, Ivarez J, Padilla CA y Ocete E. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012. pp. 177-84.



Revisión

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos; revisión sistemática

Luis Mario Gómez-Miranda¹, Arturo Jiménez-Cruz² y Montserrat Bacardí-Gascón²

¹Universidad Autónoma de Baja California. Escuela de Deportes. ²Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. México.

Resumen

Introducción: Se ha observado una asociación entre el aumento del consumo de bebidas azucaradas y las enfermedades metabólicas.

Objetivo: Analizar estudios aleatorizados (EA) en ≥ 13 años de edad, de 18 o más semanas de intervención, que valoren la reducción o el aumento en el consumo de bebidas azucaradas, saborizadas, jugos de frutas y bebidas carbonatadas, sobre indicadores de adiposidad.

Metodología: Se realizó una búsqueda en PubMed, de EA publicados hasta el 10 de abril de 2013. El término utilizado para la búsqueda fue "Sugar Sweetened Beverages". Se encontraron tres estudios enfocados a reducir y uno a aumentar¹² el consumo de bebidas azucaradas.

Resultados: En uno de los estudios dirigidos a reducir el consumo, se observó una ligera reducción del IMC en el grupo de intervención ($p=0,045$). En otro estudio se observó que la reducción de 355 ml/día se asoció a una pérdida de peso de 0.7 kg (IC 95%: 0,2-1,1, $p=0,01$). En el estudio para aumentar el consumo, se observó un aumento del cociente de la grasa visceral y la grasa subcutánea abdominal en el grupo que consumió Coca Cola regular y una disminución en el grupo que consumió leche descremada ($p=0,01$).

Conclusión: Los resultados indican la tendencia hacia un efecto de la ingesta de bebidas azucaradas sobre la adiposidad.

(Nutr Hosp. 2013;28:1792-1796)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6769

Palabras clave: *Bebidas azucaradas. Adiposidad. Ensayos aleatorizados. Revisión sistemática.*

Introducción

En las dos últimas décadas, la obesidad se ha convertido en una pandemia. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2008, 1400 millones de adultos (≥ 20 años de edad) tenían sobrepeso, de los cuales, más

Correspondencia: Arturo Jiménez-Cruz.
Universidad Autónoma de Baja California.
Avda. Tecnológico.
14418 Tijuana. Baja California.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 12-VI-2013.

Aceptado: 26-VI-2013.

RANDOMIZED CLINICAL TRIALS ON THE SUGAR SWEETENED BEVERAGES ON ADIPOSITY IN OLDER THAN 13 Y; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Introduction: An association between consumption of sugar sweetened beverages (SSB) and metabolic diseases has been observed.

Objective: The aim of this study was to analyze randomized clinical trials (RCT) of 18 or more weeks of intervention among ≥ 13 year old individuals, which examined the consumption of SSB on adiposity indicators.

Methods: An electronic literature search was conducted in the PubMed database of RCT studies published up to April 10th, 2013. Term used for this search was "Sugar Sweetened Beverages".

Results: Four studies were found. In one of the studies, after the reduction of SSB consumption, a small reduction of BMI was observed ($p = 0.045$). Another study showed that the reduction of 355 ml/day was associated with a weight loss of 0.7 kg (95% CI: 0.2-1.1, $p = 0.01$). In a different study, in the group consuming regular Coke, an increase in the visceral: abdominal subcutaneous fat ratio, was observed ($p = 0.01$). In another study, there were no differences on adiposity between the intervention and control groups.

Conclusion: The results of this review indicate a trend toward an effect of the consumption of SSB on adiposity.

(Nutr Hosp. 2013;28:1792-1796)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6769

Key words: *Review. Dietary supplements. Cervical cancer. Chemopreventive. Palliative.*

de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres tenían obesidad¹.

Alimentos con densidad energética alta como las bebidas azucaradas se han asociado al aumento de la incidencia de la obesidad²⁻⁵. Las bebidas azucaradas o con azúcar añadida, en las que se incluyen las bebidas saborizadas, los jugos de frutas y principalmente las bebidas carbonatadas, se han visto asociadas con un aumento en la obesidad²⁻⁵. Además, se ha observado una asociación entre el aumento del consumo de bebidas azucaradas y enfermedades metabólicas, como la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2, la obesidad abdominal, la hipertrigliceride-

demia y el síndrome metabólico^{2,6}. Esa asociación puede ser el resultado de que las bebidas azucaradas tienen un alto índice glucémico y bajo índice de saciedad, cuando se compara con el consumo de alimentos con bajo índice glucémico⁷⁻⁹.

Malik y cols. (2006), realizaron una revisión sistemática en la que incluyeron diez estudios prospectivos y cinco experimentales, para valorar el efecto del consumo de bebidas carbonatadas sobre la ganancia de peso. En dos estudios experimentales, uno con niños (intervención de 25 semanas) y otro con adolescentes (intervención de un año), se observó que la reducción en el consumo de bebidas carbonatadas disminuyó significativamente la prevalencia de sobrepeso y obesidad, mientras que en los tres estudios restantes no hubo cambio significativo en el peso corporal¹⁰.

En una revisión sistemática realizada por Olsen y Heitmann en 2008, se estudió la asociación entre el consumo calórico de bebidas azucaradas y los cambios en el peso corporal e índice de masa corporal (IMC). Se analizaron 14 estudios prospectivos y cinco aleatorizados. Tres estudios experimentales demostraron un efecto positivo al consumir bebidas azucaradas sobre los cambios en la grasa corporal. En los otros dos estudios aleatorizados no se encontraron cambios. Una limitación de este estudio fue la heterogeneidad en la definición de calorías provenientes de bebidas azucaradas³.

Pérez y cols. (2013), realizaron una revisión sistemática con la finalidad de analizar, en estudios prospectivos, la relación entre el consumo de bebidas azucaradas-carbonatadas antes de los seis años de edad y el peso o IMC en niños mayores. Observaron una rela-

ción positiva entre el consumo de estas bebidas antes de los seis años y el aumento de peso, el IMC y la circunferencia de cintura. Sin embargo los resultados fueron inconsistentes. En los dos estudios con mayor número de participantes la asociación fue positiva. La limitación de esta revisión fue el hecho de que en los estudios analizados se utilizaron diversos instrumentos para medir el consumo de las bebidas azucaradas-endulzadas, así como distintos indicadores para evaluar la obesidad⁵.

Sin embargo, no encontramos revisiones sistemáticas que analicen en estudios aleatorizados, el efecto a largo plazo del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos. Por lo que el objetivo de este estudio fue analizar estudios aleatorizados de 18 o más semanas de intervención, en individuos ≥ 13 años de edad, que valoren la reducción o el aumento en el consumo de bebidas azucaradas, saborizadas, jugos de frutas y bebidas carbonatadas, sobre indicadores de adiposidad.

Metodología

Se realizó una búsqueda electrónica de la literatura en la base de datos PubMed, de ensayos clínicos aleatorizados hasta el 10 de abril de 2013. Se buscó en idioma español e inglés, estudios aleatorizados con una intervención $\geq$ de 18 semanas, que analizaran el efecto del consumo de bebidas azucaradas, saborizadas, jugos de frutas y bebidas carbonatadas sobre el estado de peso e IMC en adolescentes y adultos ≥ 13 años con sobre-

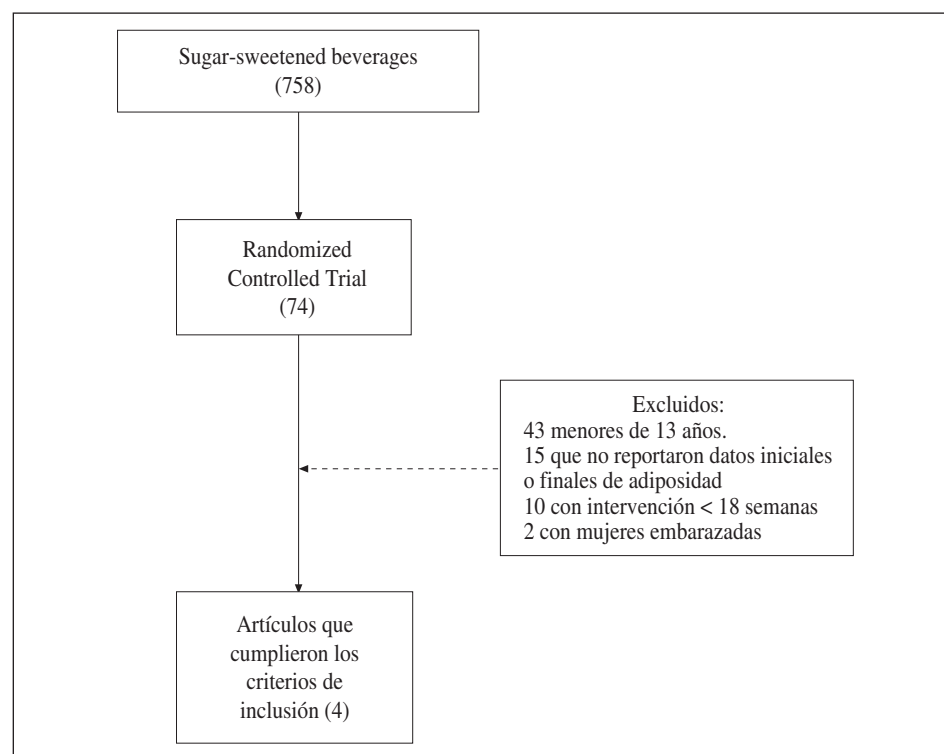


Fig. 1.—Diagrama de flujo.

peso u obesidad. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda electrónica fueron “Sugar Sweetened Beverages”. Se excluyeron los artículos que no reportaban datos iniciales o finales de adiposidad. En la figura 1 se presentan el proceso de la búsqueda.

Resultados

En la tabla 1 se presentan las características de los cuatro estudios que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tres estudios estuvieron diseñados para reducir^{11,12,14} y uno para aumentar¹³ la ingesta de bebidas azucaradas. El rango de edad de los participantes fue de 13 a 79 años, el período de intervención de 18 a 52 semanas y el número de participantes oscilaron entre 47 a 810 individuos. Tres estudios fueron realizados en los Estados Unidos^{11,12,14} y uno en Dinamarca¹³. Ningún estudio reportó poder estadístico. Dos estudios tuvieron una retención mayor al 78%^{13,14} y dos no la reportaron^{11,12}. De los estudios dirigidos a la reducción de consumo de bebidas, en un estudio se observó una reducción estadísticamente significativa del IMC en el grupo intervención al compararse con el control¹⁴, en los otros dos no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, en uno de ellos, se observó que reducir una porción diaria de 355 ml de bebidas azucaradas se asoció a una pérdida de peso de 0,7 kg (IC 95%: 0,2-1,1, $p = 0,01$)¹². En el estudio dirigido al aumento de consumo de bebidas azucaradas, no se describen diferencias significativas entre grupos; sin embargo se observó un aumento del cociente entre la grasa visceral y la grasa subcutánea abdominal en el grupo que consumió Coca Cola regular y una disminución en el grupo que consumió leche descremada ($p = 0,01$)¹³.

En el estudio realizado por Ebbeling y cols. (2006), participaron 103 adolescentes, entre 13 y 18 años de edad, quienes regularmente consumían bebidas azucaradas. Se realizó una intervención durante 25 semanas. Al grupo de intervención (GI) se le proporcionó cuatro porciones por día (360 ml cada una) de bebida sin calorías (agua, sodas de dieta, té helados, limonadas y ponches) para reemplazar las bebidas azucaradas. Se recomendó que no consumieran y que no almacenaran en casa bebidas azucaradas. Al grupo control (GC) no se le realizó ninguna recomendación. El GI consumió menos bebidas azucaradas comparado con el GC ($p < 0,0001$). No se observaron cambios significativos en el IMC. Las limitaciones de este estudio fueron que no reportaron el poder estadístico, la muestra fue pequeña, no se realizó el análisis de intención de tratar, no fue cegado, no reportan enmascaramiento de la asignación, no describen el porcentaje de retención y no se estimaron el resto de las calorías de la dieta¹¹.

En el estudio realizado por Chen y cols. (2009), participaron 810 adultos de 25 a 79 años. Aplicaron una intervención de 18 semanas, que consistió en tres estrategias que incluyeron consejos para perder peso, cam-

biar la dieta y promover la actividad física. Observaron que reducir una porción/d de bebidas azucaradas (355 mL) se asoció con una pérdida de peso de 0.7 kg ($p = 0,003$). Al GI les permitieron beber agua, soda de dieta, leche, jugo, café y té sin azúcar y café y té con azúcar. No se observó asociación entre el consumo de las bebidas y la pérdida de peso. Las limitaciones de este estudio fueron la no descripción del poder estadístico, no se realizó el análisis de intención de tratar, el estudio no fue cegado, no reportaron enmascaramiento en la asignación de la muestra y no presentaron el porcentaje de retención¹².

En el estudio realizado por Maersk y cols., en 2010, participaron 47 adultos de 20-50 años de edad, con sobrepeso. Los participantes fueron divididos en cuatro grupos (Coca Cola regular, leche, soda de dieta y agua) y cada uno de ellos consumió un litro al día de la bebida asignada. A todos los grupos se les permitió beber agua, té, café y la cantidad habitual de alcohol. Se valoró la dieta de los participantes al inicio, a los tres meses y al final del estudio. Después de 26 semanas no se observaron cambios significativos en el peso corporal ni en la masa grasa total, sin embargo se observó un aumento significativo del cociente de grasa visceral/grasa subcutánea abdominal en el grupo que consumió Coca Cola regular y una disminución en el grupo que consumió leche ($p < 0,01$). Las limitaciones de este estudio fueron que no reportaron el poder estadístico, no se realizó el análisis de intención de tratar, el estudio no fue cegado, no reportaron enmascaramiento en la asignación. Entre las fortalezas del estudio fue una retención de 78% al final de la intervención¹³.

En el estudio realizado por Ebbeling y cols., en 2012, participaron 224 adolescentes con sobrepeso y obesidad de 14 y 15 años de edad, quienes regularmente consumían bebidas azucaradas. Se aplicó una intervención de 52 semanas, que consistió en reemplazar el consumo de bebidas azucaradas por bebidas sin calorías como el agua y las sodas de dieta. Las bebidas sin calorías fueron entregadas en el domicilio del participante cada dos semanas; se realizaron llamadas telefónicas (30 minutos por llamada) mensuales a los padres y se realizaron tres visitas a los participantes (20 minutos por visitas) con el propósito de motivar el seguimiento y permanencia de la intervención. El grupo control (GC) no tuvo ninguna restricción en el consumo de bebidas. Se observó un aumento significativo en el IMC en el GC ($p < 0,001$), mientras que en el grupo intervenido (GI) no hubo cambios. Al final de la intervención se observaron diferencias significativas del IMC entre los grupos ($p = 0,045$). Sin embargo, al año (dos años después del inicio) de la intervención no se encontraron diferencias significativas en el IMC entre los grupos. Las limitaciones de este estudio fueron la falta de poder estadístico, no se realizó el análisis de intención de tratar, no reportan enmascaramiento de la asignación. Entre las fortalezas del estudio fue una retención de 97% al final de la intervención y 93% a los

Tabla I
Estudios aleatorizados del efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad

Referencia	Población	Edad o rango	Tipo de I	Duración semanas	Indicadores de adiposidad		P entre grupos	Observaciones
					Inicio IMC/peso/ % grasa	Final/cambio IMC/peso		
Ebbeling (2006)	103	13-18	Se proporcionó semanalmente bebidas sin calorías (4 porciones/d). Contacto por teléfono mensualmente.	25	I: 25,7±6,2 C: 24,9±5,7	I: 0,07 ±0,14 C: 0,21±0,15	NS	
Chen (2009)	810	25-79	3 estrategias (E): E1. Grupo control, sin asesorías E2. Asesorías sobre la dieta, actividad física y reducir sodio E3. Igual que E2 más DASH	18	95,2±1,8	91,7±19,7	NS	Reducir una porción/d de SSBs (355 mL) se asoció con una pérdida de peso de 0,7 kg (95% CI: 0,2, 1,1; P=0,003).
Maersk (2010)	47 SP	20-50	IR: Coca Cola regular IL: Leche ID: Coca Cola de dieta IA: Agua	26	IR: 97,8 IL: 94,7 ID: 92,2 IA: 101,7	IR: 99,0 IL: 96,0 ID: 92,3 IA: 102,3	0,8	Aumento del cociente de GV entre GSA en IR y disminución en IL (p=0,01)
Ebbeling (2012)	224	14-15	I: Reemplazo de bebidas azucaradas con bebidas sin calorías C: No restricción de bebidas	52	I: 30,4±5,2 C: 30,1±4,7	I: 30,5±5,6 C: 30,6±5,4**	0,045	Un año después de la intervención no se observaron diferencias significativas entre grupos

I: Intervención. C: control. SP: sobrepeso. d: día. *: p < 0,05 entre inicio y final. **: p < 0,001. NS: no significativo. GV: grasa visceral. GSA: grasa subcutánea abdominal.

dos años¹⁴ y que durante 12 meses de intervención el GI presentó un menor IMC que el grupo control, lo que sugiere oportunidad para la reducción de peso a largo plazo.

Discusión

La mayoría de los estudios de esta revisión indican un efecto entre el aumento o la disminución de la ingesta de bebidas azucaradas con el aumento o disminución de indicadores de adiposidad. A pesar de que sólo un estudio¹⁴ muestra diferencias significativas entre el grupo control y el intervenido, dos estudios^{12,13} muestran cambios en indicadores de adiposidad relacionados con la ingesta de bebidas azucaradas y en el estudio de mayor intervención, a los 12 meses, se observó un menor IMC en el GI. Sin embargo este grupo recuperó la diferencia al suspenderse la intervención. Los resultados son inconsistentes y la calidad de los estudios es de moderada a baja.

Estos resultados son consistentes con los reportados en la revisión sistemática realizada por Malik, 2006¹⁰ y Olsen y Heitmann, 2008³, quienes observaron un efecto

del consumo de bebidas azucaradas sobre la ganancia de peso, así como una recuperación del peso perdido después de la intervención. Sólo en el estudio realizado por Ebbeling y cols., (2006), no se observaron cambios en el IMC al reducir la ingesta de bebidas azucaradas, lo que podría explicarse por la falta de control del resto de las calorías de la dieta.

La fortaleza de esta revisión es que solo se incluyen estudios aleatorizados y se incluyen indicadores sobre la calidad de los estudios. Dentro de las limitaciones de esta revisión, se puede señalar que los tipos de intervención en relación a las cantidades de bebidas, a los grupos de edad, al tiempo o tipo de intervención y a los indicadores para evaluar la obesidad fueron heterogéneos.

Aunque los resultados de estos estudios son inconsistentes, la mayoría de los estudios indican un efecto entre el aumento o la disminución de la ingesta de bebidas azucaradas con el aumento o disminución de indicadores de adiposidad. Sin embargo, se requieren estudios de más largo plazo, en grupos más homogéneos, con control de la dieta y la actividad física total, que incluyan poder estadístico, enmascaramiento de la asignación, mayor retención al final del estudio.

Referencias

1. World Health Organization. Obesity and overweight fact sheet. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008. Internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en> (accessed 11 mayo 2013).
2. Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 348-56.
3. Olsen & Heitmann. Intake of calorically sweetened beverages and obesity. *Obesity reviews* 2008; 10: 68-75.
4. Popkin BM. Patterns of beverage use across the lifecycle. *Physiol Behav* 2010; 100 (1): 4-9.
5. Perez-Morales E, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Sugar-sweetened beverage intake before 6 years of age and weight or BMI status among older children; systematic review of prospective studies. *Nutr Hosp* 2013; 28 (1): 47-51.
6. Stanhope KL, Schartz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, Hatcher B, Cox. Consuming fructose-sweetened, not glucose sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *The Journal of Clinical Investigation* 2009; 119 (5): 1322-34.
7. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
8. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 721-9.
9. Mourao DM, Bressan J, Campbell WW, Mattes RD. Effects of food form on appetite and energy intake in lean and obese Young adults. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 1688-95.
10. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 274-88.
11. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006; 117: 673-80.
12. Chen L, Appel LJ, Loria C, Lin PH, Champagne CM, Elmer PJ, y cols. Reduction in consumption of sugar-sweetened beverages is associated with weight loss: the PREMIER trial¹⁻³. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1299-306.
13. Maersk M, Belza A, Stodkilde-Jorgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen H, Pedersen SB, Astrup A, Richelsen B. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 283-9.
14. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, Ludwig DS. A Randomized Trial of Sugar-Sweetened Beverages and Adolescent Body Weight. *N Engl J Med* 2012; 367: 1407-16.



Revisión

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática

Arturo Jiménez-Cruz¹, Luis Mario Gómez-Miranda² y Montserrat Bacardí-Gascón¹

¹Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. ²Universidad Autónoma de Baja California. Escuela de Deportes. México.

Resumen

Introducción: Se ha observado una asociación entre el consumo de bebidas azucaradas y diversas enfermedades metabólicas.

Objetivo: Analizar estudios aleatorizados de 52 o más semanas de intervención, en individuos ≤ 16 años de edad, que evalúen el efecto de la reducción en el consumo de bebidas azucaradas, saborizadas, jugos de frutas y bebidas carbonatadas, sobre indicadores de adiposidad.

Metodología: Se realizó una búsqueda en PubMed, de estudios aleatorizados publicados hasta el 21 de agosto de 2013. Los términos utilizados para la búsqueda fueron "Sugar Sweetened Beverages" y "Weight gain". Se excluyeron los artículos que no reportaban datos iniciales o finales de adiposidad, los que no describían un grupo control y no cumplieran los criterios de elegibilidad.

Resultados: Cumplieron los criterios de elegibilidad tres artículos. En los tres estudios, se observó un aumento de indicadores de adiposidad en el grupo que consumía bebidas azucaradas o una reducción de la frecuencia de sobrepeso y obesidad en el grupo con reducción de bebidas azucaradas.

Conclusión: Los resultados indican un efecto positivo de la ingesta de bebidas azucaradas sobre la adiposidad.

(Nutr Hosp. 2013;28:1797-1801)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6950

Palabras clave: *Bebidas azucaradas. Niños. Adiposidad. Ensayos aleatorizados. Revisión sistemática.*

RANDOMIZED CLINICAL TRIALS OF THE EFFECT OF SUGAR SWEETENED BEVERAGES CONSUMPTION ON ADIPOSITY IN YOUNGERS THAN 16Y OLD; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Introduction: Association between sugar sweetened beverages consumption and several metabolic diseases has been observed.

Aim: To analyze randomized studies among ≤ 16 yo children of ≥ 52 weeks of intervention assessing the effect of the reduction of sugar sweetened beverages, carbonated drinks, flavored drinks, and fruit juices on adiposity indicators.

Methods: Medline was searched for randomized controlled trials published up to August 21st, 2013. The following search terms were used: "Sugar Sweetened Beverages" and "Weight gain". Papers without basal or final data, without accurate description of control groups and those without the eligibility criteria were excluded.

Results: Three studies met the eligibility criteria. In the three studies an increase among the adiposity indicators were observed among those with sugar beverage consumption or a reduction in the prevalence of overweight and obesity among those with reduction of sugar beverages.

Conclusion: This result show the evidence of a positive effect of the consumption of sugar sweetened beverages on adiposity indicators.

(Nutr Hosp. 2013;28:1797-1801)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6950

Key words: *Sweetened drinks. Children. Adiposity. RCT. Systematic review.*

Correspondencia: Arturo Jiménez-Cruz.
Universidad Autónoma de Baja California.
Avda. Tecnológico.
14418 Tijuana. Baja California.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 4-VIII-2013.

Aceptado: 12-IX-2013.

Introducción

La obesidad es una enfermedad compleja en la que intervienen diversos factores, como los genéticos, metabólicos, psicosociales, la actividad física y los hábitos alimenticios¹. En los últimos veinte años la obesidad se ha convertido en una pandemia. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2008, 1,400 millones de adultos (≥ 20 años de edad) tenían sobrepeso, de los cuales, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres tenían obesidad².

Existe un debate sobre la contribución de las bebidas azucaradas en el desarrollo de la obesidad^{1,3}. Se consideran bebidas azucaradas las bebidas saborizadas, los jugos de frutas y las bebidas carbonatadas⁴. Estas bebidas tienen un alto contenido energético, un alto índice glucémico y un bajo índice de saciedad, lo que puede producir mayor consumo de alimentos después a su ingesta⁵⁻⁷.

En una revisión sistemática de estudios prospectivos con observación a largo plazo, se observó que la mayoría de estudios indicaban una asociación entre la ingesta antes de los seis años de edad y un aumento de adiposidad en períodos posteriores de la vida⁸. Los estudios con mayor tiempo de observación reportaron una asociación positiva entre el consumo de bebidas endulzadas y la obesidad⁸. En una revisión sistemática de estudios aleatorizados realizados en mayores de 13 años, cumplieron criterios de elegibilidad cuatro estudios, y en tres se observó un efecto positivo entre el consumo de bebidas azucaradas y la adiposidad⁹.

En el estudio aleatorizado realizado en población adulta por Stanhope y cols. (2009), también se observó una asociación entre el consumo de bebidas azucaradas y las enfermedades metabólicas, específicamente la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2, la obesidad abdominal, la hipertrigliceridemia y el síndrome metabólico¹⁰.

Sin embargo, hasta la fecha no hemos encontramos revisiones sistemáticas que analicen estudios aleatorizados sobre el efecto a largo plazo del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años. Por lo que el objetivo de este estudio fue analizar estudios aleatorizados de 52 o más semanas de intervención, en individuos ≤ 16 años de edad, que valoraran la reducción o el aumento en el consumo de bebidas azucaradas, saborizadas, jugos de frutas y bebidas carbonatadas, sobre indicadores de adiposidad.

Metodología

Se realizó una búsqueda electrónica de la literatura en la base de datos de PubMed, de estudios clínicos aleatorizados publicados hasta el 29 de agosto de 2013. Se buscó en idioma español e inglés, estudios aleatorizados ≥ 52 semanas, que analizaran el efecto del consumo de bebidas azucaradas, saborizadas, jugos de frutas y bebidas carbonatadas sobre el índice de masa

corporal (IMC) en niños y adolescentes de 4 a 16 años. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda electrónica fueron “Sugar Sweetened Beverages” y “Weight gain”. Se excluyeron los artículos que no reportaban datos iniciales o finales de adiposidad y los que no describían un grupo control. En la figura 1 se presentan el proceso de la búsqueda.

Resultados

De 105 estudios encontrados con las palabras de búsqueda, tres fueron elegibles para análisis que incluían la valoración del índice de masa corporal (IMC).

Un estudio fue realizado en Inglaterra¹¹, otro en Holanda¹², uno más en los Estados Unidos¹³. En ningún estudio se declaró conflicto de interés, dos estudios fueron apoyados por fundaciones o empresas privadas^{11,12}. En la tabla I se puede observar que el número de participantes fue 224 a 644, la edad osciló de 4 a 16 años, la duración de la intervención fue de 52 a 78 semanas. En dos estudios^{12,13} se observó mayor incremento del IMC en el grupo con bebidas azucaradas o sin restricción de bebidas, en el otro estudio¹¹ se observó que en el grupo de consumo usual aumentó la prevalencia de sobrepeso en un 7,5% y una disminución del 0,2% en el grupo que dejó de consumir las bebidas azucaradas (7,7%; IC 95%, 2,2%-13,1%).

Los tres estudios¹¹⁻¹³ presentaron una adherencia al final del estudio mayor al 74%; las muestras de los estudios fueron de tamaño suficiente para evaluar las diferencias.

Los dos estudios^{12,13} de mejor calidad, por que estimaron el poder estadístico y tuvieron una alta retención, demostraron de manera consistente que el consumo de bebidas azucaradas se asoció a un incremento significativo en el IMC. Aunque en el tercer estudio¹¹, no se observaron diferencias significativas en el IMC, se observó un aumento en la prevalencia de sobrepeso de 7,5% en el grupo que consumían bebidas azucaradas.

En el estudio realizado por James y cols., (2004), participaron 644 niños entre 7 y 11 años de edad. Se realizó una intervención durante 52 semanas en seis escuelas diferentes, en la que a través de la ayuda de los profesores en el horario de clases, se invitaba a que los alumnos tomaran más agua y dejaran de consumir bebidas azucaradas. Se les explicó a los niños que la reducción del consumo de azúcar mejoraría su salud en general y que al reducir el consumo de bebidas carbonatadas, mejorarían también su salud dental. Al grupo control se le permitió continuar con el consumo usual. A los 12 meses el porcentaje de niños con sobrepeso y obesidad aumentó en un 7,5% en el grupo control y disminuyó en un 0,2% en el de intervención (7,7%; IC 95% 7,7%, 2,2%, %-13,1%). El estudio reportó una adherencia de 89%¹¹.

En el estudio realizado por Ruyter y cols., (2012), participaron 641 niños de peso normal entre 4 y 11 años

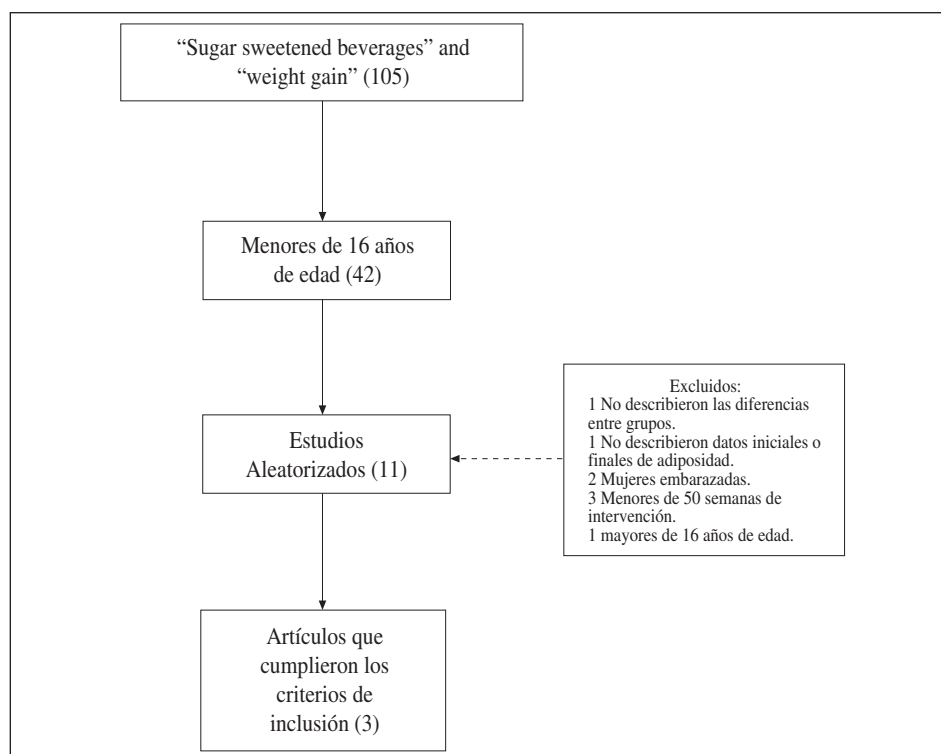


Fig. 1.—Diagrama de flujo.

Tabla I
Consumo de bebidas azucaradas y el índice de masa corporal en niños y adolescentes

Referencia	Población	Edad (rango)	Tipo de Intervención	Duración (semanas)	Inicio IMC (kg/m ²)	Final/cambio IMC (kg/m ²)	P entre grupos	Observaciones
James et al. (2004)	644	7-11	I: Sesiones en su horario de clase para promocionar el consumo de agua y evitar el consumo de bebidas azucaradas. C: Continuaron con sus clases normales.	52	I: 17,4±0,6 C: 17,6±0,7	I: 17,9±0,7 C: 17,4±0,6	NS	A los 12 meses el porcentaje de niños con sobrepeso y obesidad aumentó 7,5% en el grupo control y disminuyó 0,2% en el de intervención
Ruytere et al. (2012)	641	4-11	G1: 250 ml de una bebida endulzada sin calorías. G2: 250 ml de una bebida azucarada de 104 kcal.	78	G1: 0,05±0,99 G2: -0,02±1,00	G1: 0,07±0,98 G2: 0,14±1,06	0,001	
Ebbeling et al. (2012)	224	14-15	I: Reemplazo de bebidas azucaradas con bebidas sin calorías C: No restricción de bebidas	52	I: 30,36±5,24 C: 30,05±4,66	I: 30,50±5,55 C: 30,61±5,37**	0,045	Un año después de la intervención no se observaron diferencias significativas entre grupos

I: Intervención. C: control. **: p<0,01; NS: no significativo.

de edad. Se realizó una intervención durante 78 (18 meses) semanas en las que un grupo (G1) recibió 250 ml de una bebida endulzada sin calorías, y a otro grupo (G2) se le dio 250 ml de una bebida azucarada de 104 kcal. Al finalizar la intervención, se observó que el puntaje Z de IMC aumentó 0.06 unidades en el G1 y 0.15 en el G2 ($p = 0,001$)¹². En este estudio se estimó el poder estadístico, fue doble ciego, la retención al final del estudio fue de 74% y se valoraron los indicadores de adiposidad en quienes no continuaron el estudio.

En el estudio realizado por Ebbeling y cols. (2012), participaron 224 adolescentes de 14 a 15 años con sobrepeso y obesidad, quienes regularmente consumían bebidas azucaradas. Se aplicó una intervención de 52 semanas, que consistió en remplazar el consumo de bebidas azucaradas por bebidas sin calorías como el agua y los refrescos de dieta. Las bebidas sin calorías fueron entregadas en el domicilio del participante cada dos semanas; se realizaron llamadas telefónicas (30 minutos por llamada) mensuales a los padres y tres visitas a los participantes (20 minutos por visita) con el propósito de motivar el seguimiento y la adherencia a la intervención. El grupo control (GC) no tuvo ninguna restricción en el consumo de bebidas. Se observó un aumento significativo en el IMC en el GC ($p < 0,001$), mientras que en el grupo intervenido (GI) no se observaron cambios en el IMC. Al final de la intervención se observaron diferencias significativas del IMC entre los grupos ($p = 0,045$). Sin embargo, al año (dos años después del inicio) de la intervención no se encontraron diferencias significativas en el IMC entre los grupos. Entre las fortalezas del estudio fue la estimación del poder estadístico de la muestra, una retención de un 97% al final de la intervención y de un 93% a los dos años¹³.

Discusión

El principal resultado de esta revisión es que en los tres estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad, en dos se observó un efecto positivo consistente del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad y una reducción en el aumento de IMC en quienes tomaron bebidas sin endulzar^{11,12}. En el tercer estudio se observó una reducción en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el grupo que no consumió bebidas azucaradas¹³.

El resultado de esta revisión es consistente con lo señalado por Hu en el 2013¹, en una revisión realizada en mayores de 18 años⁹, y en la reciente revisión y metanálisis publicado por Malik¹⁴, en los que se presentan evidencias suficientes para establecer que, por un lado, dejar de consumir bebidas azucaradas permite controlar y disminuir los indicadores de adiposidad, y por otro, que el consumo de bebidas azucaradas aumentan los indicadores de adiposidad y la prevalencia de la obesidad.

La revisión de Malik, incluyó 32 artículos prospectivos y aleatorizados. Cinco de los cuales fueron aleatorizados en niños. Esta investigación incluyó solamente

los estudios aleatorizados en menores de 16 años con una intervención mayor de 50 semanas¹⁴. El motivo de incluir exclusivamente a los estudios con duración mayor a 50 semanas es el de valorar el efecto a más largo plazo de un problema crónico como es la obesidad y sus implicaciones sobre la salud. Esta limitación no redujo el resultado que demuestra un consistente efecto de las bebidas azucaradas en niños sobre los indicadores de adiposidad y la prevalencia de obesidad. Estos resultados responden algunos de los cuestionamientos que Kaiser realizó sobre el efecto de las bebidas azucaradas sobre indicadores de adiposidad y la prevalencia de la obesidad³: los tres estudios incluidos en este trabajo tuvieron una muestra suficiente en las que se estimó el poder estadístico para valorar las diferencias, fueron observaciones de largo plazo, y los estudios tuvieron un alto grado de adherencia.

En conclusión, esta revisión ofrece información adicional que apoya la necesidad de programas integrales para disminuir el consumo de bebidas azucaradas y prevenir la obesidad que incluyan regulaciones gubernamentales y legislativas para prohibir el anuncio de esas bebidas en los medios de comunicación, en las escuelas, y en los lugares públicos frecuentados por los niños (supermercados); así como la restricción absoluta de bebidas azucaradas en las escuelas y centros de diversión.

Otras medidas, como la inclusión de impuestos especiales a la venta de estos productos son necesarias. Los que deberían asignarse para desarrollar investigaciones basadas en la cultura y nivel de educación de la población con el propósito de desarrollar estrategias integrales eficaces para disminuir el consumo de calorías provenientes de las bebidas azucaradas, de otros alimentos densamente energéticos y prevenir la obesidad en diferentes regiones de países multiculturales.

Referencias

1. Hu, FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obesity Reviews* 2013; 14: 606-19.
2. World Health Organization. Obesity and overweight fact sheet. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008. Internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en> (accessed 11 mayo 2013).
3. Kaiser, KA, Shikany, JM, KeatingK, KD, et al. Will reducing sugar-sweetened beverage consumption reduce obesity? evidence supporting conjecture is strong, but evidence when testing effect is weak. *Obesity Reviews* 2013; 14: 620-33.
4. Popkin BM. Patterns of beverage use across the lifecycle. *Physiol Behav* 2010; 100 (1): 4-9.
5. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
6. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, et al. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 721-9.
7. Mourao DM, Bressan J, Campbell WW, et al. Effects of food form on appetite and energy intake in lean and obese Young adults. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 1688-95.

8. Perez-Morales E, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Sugar-sweetened beverage intake before 6 years of age and weight or BMI status among older children; systematic review of prospective studies. *Nutr Hosp* 2013; 28 (1): 47-51.
9. Gómez-Miranda, LM. Bacardí-Gascón M. Jiménez-Cruz A. Estudios aleatorizados sobre el consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en mayores de 13 años. Revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2013; 28 (6): 1792-6.
10. Stanhope KL, Scharzt JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *The Journal of Clinical Investigation* 2009; 119 (5): 1322-34.
11. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, et al. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006; 117: 673-80.
12. Ruyter JC, Olthof MR, Seidel, et al. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* 2012; 367: 1397-406.
13. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, et al. A Randomized Trial of Sugar-Sweetened Beverages and Adolescent Body Weight. *N Engl J Med* 2012; 367:1407-16.
14. Malik VS, Pan A, Willet WC, et al. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013. Pub ahead of print August 21. Doi:10.395/ajcn.113.058362.



Revisión

Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática

Ernestina Santillana Marín¹, Arturo Jiménez-Cruz y Montserrat Bacardí-Gascón²

¹Universidad Autónoma de Baja California, CISALUD. ²Facultad de Medicina y Psicología. México.

Resumen

Antecedentes: Se recomienda que la lonchera (fiambrrera) saludable incluya frutas, verduras y granos integrales. Sin embargo, se ha observado que el contenido de las loncheras (fiambrreras) escolares (LE), no es saludable. Se han realizado estudios para promover la inclusión de frutas y verduras en las LE, pero no hemos encontrado revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados que valoren la eficacia de estas intervenciones.

Objetivo: El propósito de este estudio fue analizar intervenciones aleatorizadas que evaluaran el efecto de programas para mejorar la calidad de las LE y el consumo de frutas y verduras.

Métodos: Se realizó una búsqueda electrónica en MEDLINE/PubMed y Ebsco, de estudios aleatorizados que promuevan la inclusión de alimentos saludables en las LE, y publicados hasta abril de 2013.

Resultados: Cuatro estudios cumplieron con los criterios de inclusión. La edad de los niños osciló de 2.5 a 11 años. El tiempo de intervención y seguimiento varió de cuatro meses a dos años, y el promedio de retención fue $\geq 75\%$ en tres estudios. En todos los estudios se observó un incremento significativo en el contenido de frutas y verduras en las LE y un incremento en su consumo.

Conclusiones: en esta revisión se demuestra un efecto positivo y consistente de los programas de intervención dirigidos a mejorar la calidad de las LE y el consumo de frutas y verduras entre escolares.

(Nutr Hosp. 2013;28:1802-1805)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6956

Palabras clave: Loncheras. Niños. Obesidad. Dieta saludable. Estudios aleatorizados. Revisión sistemática.

Introducción

En diversos estudios epidemiológicos, se ha observado que el consumo de frutas, verduras y cereales

Correspondencia: Arturo Jiménez-Cruz.
Universidad Autónoma de Baja California.
Avda. Tecnológico.
14418 Tijuana, Baja California. México.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 7-VII-2013.

Aceptado: 9-IX-2013.

PROGRAMS AIMED TO INCREASE THE NUTRITIONAL CONTENT OF LUNCH PACKS; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Background: It is recommended that a healthy lunch packs (LP) should include fruits, vegetables and whole grains, but LP have been found to be unhealthy. Several studies have explored the efficacy of promoting the inclusion of fruits and vegetables in the LP. We have not found published systematic reviews of randomized intervention trials that assess the efficacy of these interventions.

Objective: The aim of this study was to analyze randomized clinical trials assessing the effect of interventions addressed to improve the quality of the content of LP and the consumption of fruits and vegetables.

Methods: An electronic search was conducted in /PubMed and Ebsco data base, of randomized intervention trials published up to April 2013.

Results: Four studies met the inclusion criteria, which included 2.5 to 11yo children. The time of intervention and follow-up ranged from 4 to 24 months, and the retention rate was $\geq 75\%$. In all the studies a significant increase in the quantity of fruit and vegetables in the LPs and their consumption in the intervention group was observed.

Conclusions: this review shows a consistent and positive effect of intervention programs addressed to improve the quality of the LPs and the consumption of fruits and vegetables among school age children.

(Nutr Hosp. 2013;28:1802-1805)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6956

Key words: Lunch Packs. Children. Obesity. Healthy Diet. RCT. Systematic Review.

integrales está asociado a una menor incidencia de diabetes, hiperlipidemias, y cáncer¹⁻⁴. Diferentes guías alimentarias incluyen las frutas, las verduras y los cereales integrales como parte esencial de una dieta saludable, dirigida a prevenir enfermedades crónicas y mejorar la esperanza de vida⁵⁻⁸. Por lo que se recomienda la inclusión de estos alimentos en las loncheras (fiambrreras) escolares^{9,10}.

Los padres juegan un rol muy importante en el desarrollo de los hábitos alimentarios de los hijos, debido a que controlan la disponibilidad, accesibilidad y exposición a los alimentos. Además los padres juegan el rol

de modelos de conducta y deciden los alimentos que se incluyen en las loncheras¹¹.

En las escuelas, se preparan y se consumen desayunos, almuerzos y colaciones^{12,13}. En algunos países como en México y en los EEUU, los niños llevan a la escuela una lonchera con alimentos preparados en casa para consumir durante el recreo. La calidad de estas loncheras depende de la educación, el nivel socioeconómico, la cultura, las preferencias de los padres, así como de programas específicos dirigidos a mejorar el contenido nutricional de las loncheras.¹⁰ Se ha observado que un alto porcentaje de estas loncheras no cumplen con los requisitos de calidad que recomiendan organizaciones internacionales y nacionales¹⁴⁻¹⁷.

En 1999 en Irlanda del Norte, se observó que solamente 14% de las loncheras contenían frutas¹⁴; en el Reino Unido se observó que la mayoría de las loncheras contenían alimentos altos en grasa, azúcares y sal¹⁶. En los Estados Unidos, en el programa de alimentación de Adultos y Niños (CACFP por sus siglas en inglés) CACFP (2013) recomiendan enseñar a los padres sobre el tipo de alimentos que deben incluirse en las loncheras, así como incorporar a la curricula escolar contenidos para promover la alimentación saludable y la actividad física¹⁸. Sin embargo, no hemos encontrado revisiones sistemáticas o meta-análisis que analicen ensayos aleatorizados que valoren el efecto de programas dirigidos a mejorar la calidad de las loncheras.

El propósito de esta revisión sistemática, fue analizar estudios de intervención aleatorizados que evalúen el efecto de programas dirigidos a mejorar la calidad de las loncheras escolares.

Metodología

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica en MEDline/PubMed, y Ebsco, con las palabras clave “children”, “lunch pack”, “fruits”, and “vegetables”, con los límites RCT, publicados hasta abril de 2013.

Resultados

Cumplieron con los criterios de inclusión cinco estudios, de los cuales uno fue realizado en Irlanda, uno en los Estados Unidos, uno en Australia, y dos en Inglaterra.

En el estudio de Horne y cols. (2009), realizado en Irlanda, aplicaron un programa de intervención, durante 16 días y 12 meses de seguimiento, dirigido a alumnos de dos escuelas primarias. Asignaron en forma aleatorizada a los niños en dos grupos: el grupo control (GC) con 207 niños y el grupo de intervención (GI) con 228 niños. Se utilizaron videos de seis minutos de duración y cartas motivacionales de “Food Dudes” (los “Food Dudes” son dos niños y dos niñas que hablan sobre las ventajas de consumir frutas y verduras y las desventajas de la “comida chatarra”). Después de mostrar diariamente los videos, el maestro, le

entregaba al niño una pieza de fruta o una porción de verdura, además de recompensas como borradores, lápices y estuches para lápices con las imágenes de los “Food Dudes”. Después de la intervención, se inició la fase de mantenimiento, en la cual se entregaron contenedores con frutas y verduras de los “Food Dudes”. Durante un mes los maestros distribuyeron calcomanías (pegatinas) diariamente para que los niños colocaran en una tabla de control, de tal manera que pudieran observar su progreso. Al niño que lograba acumular el número de calcomanías solicitado para cierto número de semanas de participación se le entregaba una constancia de oro, bronce, plata o platino (una recompensa cada 5 semanas). Después de 12 meses de haber concluido la intervención, se evaluó el contenido de las LE. Al inicio del estudio no se observaron diferencias ($p = 0,31$) en el consumo de frutas y verduras entre el GI y el GC; al final del estudio los niños del GI consumieron más frutas y verduras que los niños del GC ($p < 0,001$) (Tabla I)¹⁹.

En Inglaterra Evans y cols., (2010), realizaron un estudio con la participación de 89 escuelas y 1291 niños. Las escuelas se asignaron de manera aleatoria en dos grupos, el GI que recibió la lonchera “SMART” y materiales de apoyo, y el grupo de intervención mínima (GC), que recibió solamente una hoja con información nutricional, escrita por el “School Food Trust”. Al inicio del estudio los dos grupos eran similares en cuanto a los tipos de alimentos que llevaban a la escuela, después de la intervención la diferencia de alimentos en las LE y el consumo de alimentos, entre los grupos se observó una menor disponibilidad y consumo de aperitivos (bocados) salados (patatas fritas, chips) y de “snacks” en el GI ($p = 0,04$); el consumo de frutas ($p = 0,04$) y verduras ($p < 0,01$) fue superior en el GI.²⁰

En Texas, Sweitzer y cols., (2010) condujeron un estudio de intervención durante tres meses en seis centros preescolares. Participaron en el estudio un total de 132 parejas padre/madre-hijo, con la condición de que el padre que participara sería quien prepararía la lonchera del niño. Se dividieron los centros en forma aleatorizada en dos grupos, GC y GI. La intervención consistió en: a) entregar cinco veces a la semana, información nutricional, menús, y recetas a los padres, b) actividades en el salón de clases como juegos, manualidades, libros y discusiones sobre los alimentos que se debían solicitar en casa, c) mesas de información que se instalaban una vez a la semana y proporcionaban información nutricional a padres y niños para reforzar las actividades llevadas a cabo en el salón y d) capacitación de los maestros sobre nutrición. Se observó un aumento significativo en el contenido de verduras y de granos integrales ($p = 0,001$) en las LE del grupo de intervención. En el GC no se observaron diferencias en el consumo de alimentos.¹⁸

Zask y cols., (2012), realizaron una intervención de 10 meses de duración en 18 centros preescolares en Australia. El programa incluyó la implementación de estrategias nutricionales y promoción de la actividad

Tabla I
Descripción de las características y resultados de las intervenciones aleatorizadas

<i>Autor</i>	<i>n</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Tipo de intervención (I)</i>	<i>Duración de la I (meses)</i>	<i>Seguimiento (meses)</i>	<i>Retención %</i>	<i>Diferencia entre grupos</i>	<i>Diferencia entre pre y post intervención</i>
Horne, 2009 (Irlanda)	435	4-11	GI: orientación alimentaria, incentivos por consumo de frutas y verduras, mas aportación de frutas y verduras GC: información de LE saludable.	0,5	12	ND	GI: las LE contenían más frutas y verduras, y los niños consumieron más frutas y verduras que el GC (P<0,001)	GI: Peso frutas y verduras inicial: 41 g; final: 71 g (p<0,001)
Evans, 2010 (Inglaterra)	1291	8-9	GI: Lonchera SMART, materiales de apoyo e incentivos GC: materiales de apoyo	5	12	75	GI: mayor contenido de fruta, verduras, lácteos y pasta (P<0,04) en las LE. Menor contenido de alimentos salados y altos en grasa en LE (P<0,05).	Incremento en el porcentaje de niños provistos de verdura (11%), disminución de niños con bocados "chatarra" (14%)
Sweitzer, 2010 (EEUU)	132 parejas padre o madre/hijo	3-5	GI: información nutricional, menús y recetas. Juegos con alimentos, capacitación nutricional a los maestros. GC: ninguna actividad	3	1	100	GI: aumento de raciones de verdura de 0,41 a 0,65 (p<0,001)	GI: Aumento en las verduras y granos (p=0,001) GC: No cambios
Zask, 2012 Australia	560	2,5-6,1	GI: diversas actividades dirigidas a padres, maestros y niños, dirigidos a aumentar las frutas y verduras en las LE GC: actividades usuales.	10	24	GC: 67 GI: 81	Mayor contenido de frutas y verduras, y menor de alimentos no saludables en el GI comparado con el GC (p=0,0013)	Aumento en frutas y verduras en los LE del GI y disminución 33% en el GC (p= 0,034)

GI: Grupo de intervención. GC: Grupo control. LE: Lonchera escolar. ND (no disponible).

física. Participaron 560 niños que asignaron a un grupo control (GC) y al grupo de intervención (GI). Al final del estudio se observó un incremento significativo ($p < 0,001$) en el número promedio de porciones de fruta y verdura en las loncheras de los niños del GI comparadas con el GC. Se logró un aumento de 0,63 porciones de fruta y verdura. En este estudio se observaron diferencias significativas en la circunferencia de cintura y en indicadores de adiposidad²¹.

Discusión

Se analizaron cuatro estudios aleatorizados, con un período de intervención y seguimiento que osciló de cuatro meses a dos años, publicados de 2009 a 2012. Dos estudios fueron realizados en Inglaterra, uno en Australia, uno en Irlanda y uno en los Estados Unidos. La población de los estudios osciló desde 132 parejas de padre e hijo hasta 1.476 niños, y el rango de edad fue de 2,5 a 11 años.

Esta revisión demuestra de manera consistente que los programas para mejorar la calidad de las loncheras resultaron en mayor contenido de frutas y verduras y

mejor calidad del contenido de los alimentos en las LE. Los programas incluyeron la participación de los padres, los maestros, y los niños, charlas sobre comida saludable durante el almuerzo escolar, recompensas y se les proporcionó frutas y verduras en el salón de clases. En el estudio realizado por Horne y cols., 2009, se observó que el 88% de los padres participantes aumentaron el consumo de frutas y verduras¹⁹; en el estudio de Evans y cols., se observó mayor contenido de frutas y verduras en las loncheras y disminución de las comidas chatarra²⁰; en el de Sweitzer y cols., un aumento de verduras y granos¹⁸; y en el de Zask y cols., un aumento en frutas y verduras²¹, lo que indica que el programa puede tener un efecto positivo sobre la alimentación de los niños y de su familia.

En estudios previos, tanto en países desarrollados como en los países en vías de desarrollo se ha observado que el contenido de las LE son de baja calidad, con alimentos densamente energéticos, alto contenido en grasa y azúcares, y alimentos procesados, o alimentos hechos en casa con baja calidad nutricional; además, se ha observado que la mayoría de las LE no contienen agua, frutas o verduras^{10, 15-17}. El pobre contenido de fruta y verdura de las LE puede tener serias implica-

ciones para la dieta total y para la salud de los niños²². Algunos autores consideran que los programas dirigidos a mejorar la calidad de las LE en el nivel pre-escolar y escolar, debe incluir como objetivo aumentar el consumo de frutas y verduras de los niños y de sus padres. Además, deben promover la inclusión de varios grupos de alimentos saludables¹⁹, lo que se observó de manera consistente en los estudios revisados en este trabajo.

Los resultados de esta primera revisión sobre el efecto de los programas educativos para mejorar la calidad del contenido de las LE, refuerza la necesidad de aplicar programas de intervención dirigidos a mejorar el contenido de las LE.

Entre las fortalezas de esta revisión fue que los estudios elegibles presentaron una buena adherencia, tres estudios presentaron una retención en el GI igual o mayor de 75%; estos tres estudios tuvieron una intervención y seguimiento igual o mayor de cuatro meses, y en el estudio de mayor seguimiento (17 meses), se observó que las LE contenían más alimentos saludables en el GI.

Entre las limitaciones de los estudios analizados son la falta de evaluación de la dieta de todo el día, lo que hubiese permitido valorar el efecto de la intervención en el contenido nutricional de la dieta de todo el día. Los estudios analizados corresponden a las condiciones económicas y socioculturales de países desarrollados, por lo que su efectividad no puede generalizarse a países con diferentes sistemas educativos, sanitarios, nivel de educación e ingresos.

En conclusión, en los cuatro estudios analizados se observó que el grupo de intervención logró incrementar significativamente el consumo de frutas y verduras.

Es necesario realizar este tipo de estudios en países con diferentes sistemas educativos, nivel de ingresos, disponibilidad de alimentos, políticas educativas, patrones culturales y sistemas sanitarios. Mientras tanto, las evidencias sugieren la necesidad de establecer programas para mejorar la calidad de las LE dentro de una estrategia integral para prevenir la obesidad y el aumento de peso.

Referencias

1. Perry CL, Story M, Lytle LA. Promoting healthy dietary behaviors. Enhancing Children's and Wellness: *Healthy Children* 2010; 1997: 214-49.
2. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 2003; 88: 748-52.
3. Peto J. Cancer Epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001; 411: 390-6.
4. Maynard M, Gunnell D, Emmett P, Fruit, vegetables, and antioxidants in childhood and risk of adult cancer. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 18-25.
5. Choose My Plate 2012. United States Department of Agriculture.
6. Irish Food Guide Pyramid 2012. Irish Nutrition and Dietetic Institute.
7. Australian Dietary Guidelines 2013. National Health and Medical Research Council.
8. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. Should the food guide be implemented without evaluation? *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 630-1.
9. Food Standards Agency Nutrient and Food Based Guidelines for UK Institutions 2007.
10. School Food Trust 2008. Nicholas J, Wood L, Lever E, Morgan C, Porter N, Nelson M. NI 52 take up of school lunches.
11. Cook L. The importance of exposure for healthy eating in childhood: A review. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20: 294-301.
12. Gupta RS, Shuman S, Taveras EM, Kulldorff M, Finkelstein JA. Opportunities for health promotion education in child care. *Pediatrics* 2005; 116: 499-505.
13. Perez Morales, Bacardí Gascon, Jimenez Cruz A. Childhood overweight and obesity prevention interventions among Hispanic Children: Literature Review. *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1415-21.
14. Douglas L. Contribution of packed lunches to the dietary intake of 11-12 year old children. *Nutr Food Sci* 4, 181-6.
15. Enke A, Briley M, Curtis S, Geninger S, Staskel D. Quality management procedures influence the food safety practices in childcare centers. *Early Childhood Educ J* 2007; 35: 75-81.
16. Rogers IS, Ness AR, Hebditch K, Jones LR, Emmett PM 2007. Quality of food eaten in English primary school dinners vs packed lunches. *Eur J Clin Nutr* 61: 856-64.
17. Vargas L, Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. Unhealthy and Healthy Food Consumption in and out of the School by Pre-school and elementary school Mexican children. *Journal of Community Health* 2013; 38 (6): 1166-74.
18. Sweitzer S, Briley M, Roberts-Gray C, Hoelscher D, Harrit R, Staskel D, Almansour F. Lunch Is In The Bag: Increasing Fruits, Vegetables, and Whole Grains in Sack Lunches of Preschool-Aged Children. *Journal of the American Dietetic Association* 2010; 110 (7): 1058-64.
19. Horne PJ, Hardman CA, Lowe CF, Tapper K, Noury J, Madden P, Doody M. Increasing parental provision and children's consumption of lunchbox fruit and vegetables in Ireland: the Food Dudes intervention. *European Journal of Clinical Nutrition* 2009; 63: 613-8.
20. Evans C, Greenwood D, Thomas J, Cleghorn C, Kitchen M, Cade J. SMART lunch box intervention to improve the food and nutrient content of children's packed lunches: UK wide cluster randomized controlled trial. *J Epidemiol Community Health* 2010; 64: 970-6.
21. Zask A, Adams J, Brooks L, Hughes D. Tooty Fruity Veggie: an obesity prevention intervention evaluation in Australian Preschools. *Health Promotion Journal of Australia* 2012; 23 (1): 10-5.
22. Whincup PH, Owen C, Sattar N, Cook D. School dinners and markers of cardiovascular health and type 2 diabetes in 13-16 year olds: cross sectional study. *BMJ* 331: 1060-1.



Revisión

Systematic review; nutritional therapy in gestational diabetes mellitus

Helaine Thomaz de Lima¹, Eliane Lopes Rosado², Paulo Augusto Ribeiro Neves¹,
Raphaella Corrêa Monteiro Machado^{1,3}, Larissa Mello de Oliveira^{1,3} y Cláudia Saunders¹

¹Research Group on Maternal and Child Health (Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil - GPSMI). Instituto de Nutrição Josué de Castro/Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). ²Instituto de Nutrição Josué de Castro/UFRJ. ³Maternidade Escola/UFRJ. GPSMI. Instituto de Nutrição Josué de Castro/UFRJ. Brazil.

Abstract

Introduction: Several methods of dietetic counseling can be used in the nutritional therapy in gestational diabetes mellitus (GDM). The main methods are the traditional method (TM) and the carbohydrate counting (CCM).

Objective: Presenting a systematic review of the literature on the impact of nutritional therapy in GDM, through TM and CCM, evaluating the results for maternal and child health.

Methods: We searched databases PubMed, Scopus, Web of Science, Lilacs and CAPES Digital Bank of Thesis. The methodological quality of all the studies included was made using the Jadad score.

Results and conclusion: We have found five studies that evaluated the effects of nutritional therapy, through the TM, on the maternal and child health. None study evaluating the CCM was detected in pregnant women with GDM. Nutritional therapy given during antenatal care was effective in reducing pregnancy complications (pre-eclampsia, excessive gestational weight gain, necessity for cesarean delivery, for insulin therapy and for shoulder dystocia), perinatal complications (macrosomia, neonatal hypoglycemia, and birth weight) and also in better glycemic control. The use of nutritional therapy should be highlighted within the antenatal care for pregnant women with GDM, giving the satisfactory results on metabolic control and on pregnancy outcomes. Studies examining the CCM to GDM patients should be conducted to show its effects on maternal and child health.

(Nutr Hosp. 2013;28:1806-1814)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6892

Key words: *Gestational diabetes mellitus. Nutrition therapy. Glycemia. Pregnancy. Prenatal care.*

REVISIÓN SISTEMÁTICA; TERAPIA NUTRICIONAL EN LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Resumen

Introducción: Diversos métodos de asesoramiento dietético pueden ser utilizados en la terapia de la nutrición en la diabetes mellitus gestacional (DMG). Los principales son el método tradicional (MT) y el conteo de hidratos de carbono (MCHC).

Objetivo: Presentar una revisión sistemática de la literatura sobre el impacto de la terapia nutricional en el DMG, utilizando el MT y MCHC, la evaluación de los resultados para la salud materna e infantil. Métodos: Se realizó una búsqueda electrónica a través de las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science, Lilacs y CAPES Banco Digital de Tesis. La calidad metodológica de todos los estudios incluidos se evaluó mediante la escala de Jadad.

Resultados y Conclusiones: Se encontraron cinco estudios que evaluaron los efectos de la terapia nutricional utilizando el método tradicional, en la salud de la mujer embarazada y su feto. No se detectó ningún estudio que tenga evaluado el MCHC en las mujeres embarazadas con DMG. La terapia nutricional durante la atención prenatal fue eficaz en la reducción de las complicaciones del embarazo (pre-eclampsia, aumento excesivo de peso, necesidad de parto por cesárea, terapia con insulina y distocia de hombros), las complicaciones perinatales (macrosomía, hipoglucemia neo natal, peso al nacimiento) y también en un mejor control glucémico. El uso de la terapia nutricional debe ser destacada en la atención prenatal para las mujeres embarazadas con DMG, dados los resultados satisfactorios en el control metabólico y complicaciones en el embarazo. Los estudios que evalúan el MCHC en las mujeres embarazadas con DMG deben llevarse a cabo para mostrar sus efectos en la salud materna e infantil.

(Nutr Hosp. 2013;28:1806-1814)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6892

Palabras clave: *Diabetes mellitus gestacional. Terapia nutricional. Glucemia. Embarazo. Atención prenatal.*

Correspondence: Cláudia Saunders.
Instituto de Nutrição Josué de Castro.
Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Av. Carlos Chagas Filho, 373.
Centro de Ciências da Saúde, Bloco J, 2º andar, sala 26.
21941-590 Ilha do Fundão. Rio de Janeiro-RJ. Brazil.
E-mail: claudiasaunders@nutricao.ufrj.br

Recibido: 2-VI-2013.
1.ª Revisión: 10-VIII-2013
Aceptado: 18-IX-2013.

Abbreviation list

GDM : Gestational diabetes mellitus.
ADA: American Diabetes Association.
TM: Traditional method.
CCM: Carbohydrate counting method.
A1C: Glycated hemoglobin.
US: United States.
IG: Intervention group.
CG: Control group.
OGTT: Oral glucose tolerance test.
RR: Relative risk.
SD: Standard deviation.
BMI: Body mass index.
GWG: Gestational weight gain.

Introduction

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or initial recognition during pregnancy¹. Approximately 7% of pregnancies are complicated by GDM².

The Ministry of Health of Brazil³ recognizes that GDM therapy should be based on a healthy diet, exercising and glycemic control, with or without insulin. The nutritional therapy is considered essential in the treatment of GDM, since it helps to avoid excessive gestational weight gain, minimizing the occurrence of macrosomic fetuses and neonatal complications^{4,5}. The American Diabetes Association (ADA)¹ and the Ministry of Health of Brazil³ claim that GDM patients could achieve metabolic control only with nutritional therapy and lifestyle changes.

Various methods of dietary counseling may be used in the nutritional therapy in diabetes mellitus, including GDM⁶⁻⁸. Among them are: the glycemic index that is based, mainly, on replacing higher glycemic index foods by lower ones throughout the day⁶; the method based on the energy distribution of macronutrients in meals — called by the authors of this article as the traditional method (TM)— which is a proposal of energy distribution of macronutrients, and may vary with each meal, suggesting a smaller proportion of energy in small meals⁷; and the carbohydrate counting method (CCM)⁸, which it is important to consider the total of carbohydrate consumed per meal, being that the amount of carbohydrate has a higher priority than its type or source⁹.

The proportion of macronutrients recommended for GDM patients have not been established in a consensus and there are still differences between national and international recommendations^{3,10-12}.

Ideally, all GDM patients should receive dietary advice by dietitians throughout gestation^{4,5}. The accompaniment of the nutrition during pregnancy aims to obtain adequacy of dietary advice, and may be used by the three methods described above for nutritional therapy. However, it should be noted that the results obtained clinically using the glycemic index as nutri-

tional therapy in GDM, are still controversial^{13,14}, therefore the proposal of ADA is to use the TM and the CCM, preferably, for GDM¹¹.

The evidences about the benefits of using the different methods of nutritional therapy on obstetric outcomes and glycemic control in GDM are not clearly defined yet. Studies analyzing such proposals of treatment did not reach an agreement on what would be the most effective method, besides the fact that there are few studies that have evaluated this approach¹⁵⁻²⁰.

Studies show benefits for both mother and child with the application of TM in GDM. The use of this method, through individual consultations with a nutritionist, has demonstrated significant reduction 1-4% in perinatal complications²¹, in the need of insulinization¹⁵, in the prevalence of larger neonates for gestational age¹⁶.

Regarding the CCM, for type 1 diabetes mellitus individuals, some studies demonstrated substantial improvement in glycemic control without weight gain¹⁶, as well as a reduction in the concentration of glycated hemoglobin (A1C), in episodes of severe hypoglycemia, in faster insulin doses, without the existence of increased body weight²², because it allowed greater flexibility in the choice of food and the satisfaction of individuals²³. Studies about application and efficacy of the method for GDM patients are unknown.

The objective of this article was to conduct a systematic review of controlled clinical trials on the evidence on the impact of nutritional therapy, based on TM and CCM, in GDM patients on the occurrence of pregnancy complications and perinatal outcomes, as well as in glycemic control and insulin need.

Methods

The search for articles came from extensive research in the following databases: *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *Lilacs* and *Bank CAPES Thesis*. This search occurred between the months of November and December 2012. All procedures used in this systematic review have followed the recommendations of PRISMA Statement²⁴.

The keywords used for the literature search are summarized in table I. These were determined using the terms in the DeCS (*Descritores em Saúde*) for terms in Portuguese and MeSH (*Medical Subject Headings*) for English. Articles that would be included in the study should be in the following languages: Portuguese, English and Spanish.

For the selection of studies, inclusion criteria were adopted such as: controlled clinical trial, originals, where the participants should be adult women diagnosed with GDM; use of nutritional therapy for GDM by TM and CCM; studies which were approved by the Ethics Committee in Research. Exclusion criteria were: studies conducted with adolescent pregnant; with ones who had more than one fetus; work on animals; presence of diabetes mellitus type 1 or 2 prior to pregnancy; presence of previous diseases to pregnancy requiring dietary treat-

Table I
Descriptors used in the electronic search in the database

<i>Keyword in Portugueses</i>	<i>Keyword in English</i>
Diabetes mellitus;	Diabetes mellitus;
Diabetes gestacional;	Diabetes, pregnancy-induced;
Diabetes mellitus gestacional;	Diabetes mellitus, gestational;
Terapia nutricional;	Gestational diabetes mellitus;
Terapia nutricional médica;	Medical nutrition therapy;
Terapia nutricional;	Nutrition therapy;
Gestação de alto risco;	High-risk pregnancy
Pré-natal;	Diet therapy, care;
Carboidratos na dieta.	Prenatal;
	Dietary carbohydrates.

For this search we used the logical operators: OU/OR; E/AND.

ment; studies that used other types of treatment for GDM combined with nutrition therapy, besides the use of insulin; studies using any other type of nutritional therapy for the GDM, in addition or not to therapies described above. It was not delineated in this review since what year of publication the papers would be included.

The search for studies was performed in duplicate, where the authors HTL and PARN made the selection of the ones to be included. The pursuit process for article was started from reading the titles. After this initial stage, the selected papers were reviewed by reading their abstracts available. Then, these selected studies were separated for further analysis to identify relevant publications, according to the inclusion/exclusion criteria. As a complement to the search of scientific evidences, the reference lists of each article included in the review were consulted for the identification of probable important studies that had not been found previously.

Although we included only the clinic trials, a search in the *Cochrane* database was also conducted in order to find systematic reviews and meta-analyzes about the topic. These reviews found were not included in this systematic analysis, but may be useful to identify other articles through the reading of references lists, which could be included in this study.

We considered as significant results in each study, those which presented a p-value < 0.05 and/or measures of association with confidence intervals (95% or 97%) that did not correspond to the value 1. We assessed the methodological quality of all included studies using the Jadad²⁵ scale, which analyzes the quality of clinical trials, based on information about the issue of randomization, the study "double-blind" and the comments needed on the possible samples loss along the research. This score ranges from 0 to 5 points, considering high-quality studies those with scores greater than 3.

Results

Were initially identified 53 publications. After reading the list of references found as base of *Cochrane*

studies, we found two other articles, and thus, reaching a total of 55 studies. After the first evaluation, through titles and abstracts, we excluded 36 articles, resulting in 19 publications. These remaining studies were entirely read so we could coming to an end with 5 articles. Details of the studies search are described as a flow-chart in figure 1.

No studies that used de CCM for the treatment of GDM patients were found. Thus, the included randomized trials had the purpose of evaluating the role of nutritional therapy by the TM, aiming at GDM on obstetric and perinatal outcomes, in metabolic control diabetes, among others. The countries in which trials occurred were the United States (US), Canada, Australia and Poland.

All participants were adults with the diagnosis of GDM in the second trimester. All included articles are in english. It was not possible to perform a meta-analysis due to the fact that the studies found had different characteristics, such as different methods to diagnose GDM.

In table II are summarized the characteristics of the articles included in relation to where the work was conducted, the time when the intervention began, methods used for diagnosis, the number of participants in each study, the main results and the score obtained by the used scale.

The studies that presented better methodological quality, in descending order, were Garner et al.²⁶, Crowther et al.²¹, Landon et al.¹⁶, Reader et al.¹⁵ and Cypriak et al.²⁷. The first two managed a score of 5 on the Jadad²⁵ scale, since they described all necessary points and informed about the use of an adequate method to randomization.

Some common features of all the publications included are: they have an intervention group (IG), which received a nutritional therapy according to the objective of each study, and a control group (CG), which received routine prenatal care of each studied unit (except for Cypriak et al.²⁷); women of all CG were instructed to follow a healthy diet during pregnancy, but did not receive nutritional counseling; the need for glucose monitoring of the pregnant women and laboratory tests for GDM control.

Garner et al.²⁶ evaluated which model for glycemic control has greater impact on reducing macrosomia, birth trauma, neonatal hypoglycemia and in the occurrence of surgical delivery. The IG was monitored by an obstetrician and an endocrinologist, in Ottawa, Canada. This group received nutritional therapy from a restricted diet of 35 kcal/kg of ideal body weight/day.

The average weight gain of IG and CG was of 13.3 kg and 12.5 kg, respectively, with no significant difference. There were no significant differences in the average fasting glucose test and in the oral glucose tolerance test (OGTT) in the beginning of the study. Within the IG group, 24.2% of the women required insulin therapy. After two weeks of study, there was a significant difference in the average of fasting glucose

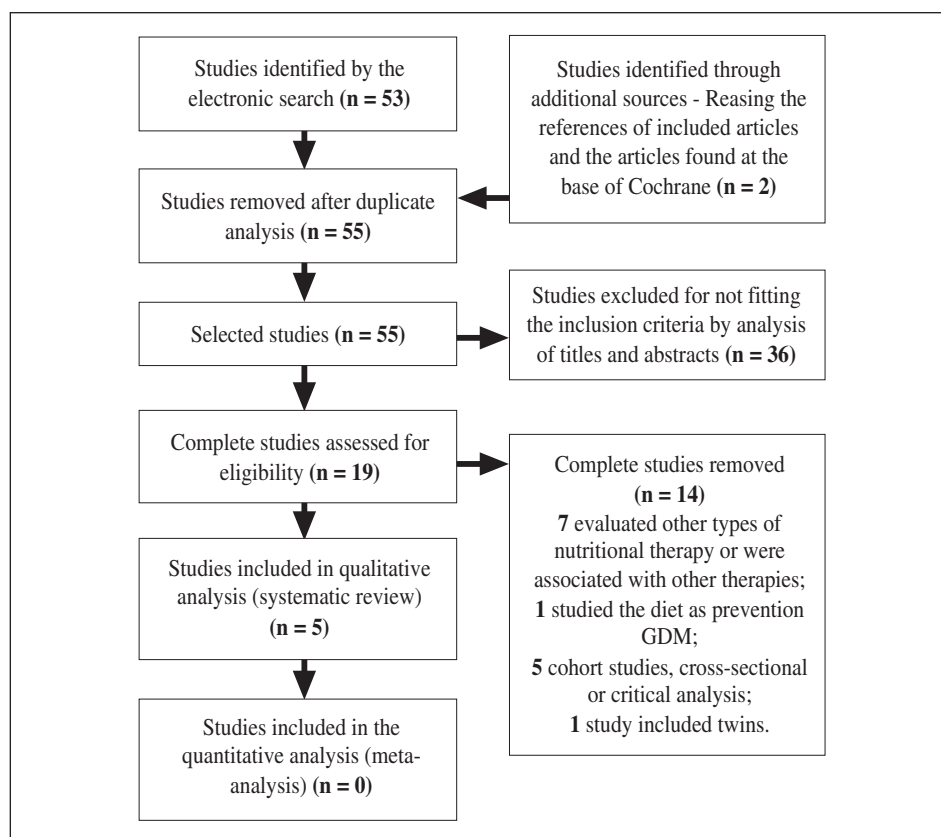


Fig. 1.—Flow diagram of the process of studies selection.

between groups, it was lower in IG ($p = 0.0006$), but not at the OGTT 1h. In the 30-32 weeks of gestation, the IG group had lower fasting glucose concentrations than the CG (80.3 mg/dL; standard deviation (SD) = 14.76 and 84.6 mg/dL; SD = 18.8; respectively; $p = 0.035$) and also the OGTT 1h (126.18 mg/dL; SD = 25.2 and 135.36 mg/dL; SD = 34.14, respectively; $p = 0.009$). There were no differences concerning the frequency of neonatal hypoglycemia, hyperbilirubinemia, as well as in types of delivery (vaginal or cesarean). There were also no differences between birth weight ($p = 0.118$) and the occurrence of macrosomia²⁶.

The main objectives of Crowther et al.²¹ study were to evaluate the nutritional treatment proposed by national Australian health department on perinatal complications and obstetric outcome. Women with risk factors to GDM or with alterations in OGTT with 50 and 75g of dextrose were considered eligible, and a new test was performed to identify pregnant women with glucose intolerance. Those that showed positive screening for GDM were part of the IG. Women with altered concentrations of glucose were given insulin.

In the beginning of study, 93% of the subjects were considered at risk for GDM, according to the OGTT. The occurrences of serious perinatal problems (perinatal death, shoulder dystocia, bone fracture, and nerve palsy) were significantly lower in IG than in CG ($p = 0.01$ —adjusted for maternal age, ethnicity/race and parity). Levels of statistical significance were not

found among the groups in need of phototherapy and cesarean section. No perinatal deaths occurred in IG, but 5 were registered in CG (one of them associated with preeclampsia and intrauterine growth restriction). The children of the CG were smaller in comparison to the IG ones ($p < 0.001$) and they were also premature. There were fewer cases of fetal macrosomia in the IG than in the CG ($p < 0.001$). The IG women received more visits from health professionals involved in the care of GDM ($p < 0.001$) and presented less gestational weight gain ($p = 0.01$). Most IG women used insulin (20% in IG and 3% in controls)²¹.

In US, Landon et al.¹⁶ had the objective of determining if a treatment proposal reduces the perinatal and obstetric complications. Women initially considered eligible for the study (fasting glucose above 135 and under 200 mg/dL) were submitted to a new fasting glucose test and also to an OGTT. Those who presented an inadequate glucose level in the second test were diagnosed with GDM. The complications were divided into perinatal (primary and secondary) and maternal.

No statistically significant differences were found regarding the socio-demographic characteristics, the initial OGTT among the study groups, frequency of primary perinatal problems (gestational age at birth, hypoglycemia, hyperbilirubinemia, elevated concentrations of C-peptide in cord, perinatal death and birth trauma), being 32.4% in IG and 37% in CG (relative

Table II
Description of the studies included in the systematic review

Reference/country	Criteria for GDM diagnosis; moment of diagnosis	Nutritional treatment	Study groups	Results	Jadad ²⁸ score
Garner et al. ²⁷ (1997) Canada	Hatem et al.;	Fractionation of meals during the day and supply of 35 kcal/kg ideal body weight/day (IG). Not received nutrition counseling (CG).	n = 300 149 (IG) and 151 (CG)	IG presented lower FG average than CG (p = 0.006) and also in the OGTT (p = 0.009). There was no difference between groups in the groups in the BW and macrosomia.	5
Crowther et al. ²¹ (2005) Australia	24 to 28 GW.	Individualized dietary counseling, taking into account the PPW, activity level, dietary intake, and weight gain. Not received nutrition counseling (GC).	n = 1000 490 (IG) and 510 (CG).	Lower incidence of complications in children of IG (p = 0.01 adjusted). No difference with respect to the need for phototherapy and cesarean delivery. GWG was lower in IG (p = 0.01).	5
Landon, et al. ¹⁶ (2009) United States	WHO; 16 and 30 GW.	Formal nutritional counseling and diet therapy.	n = 958 485 (IG) and 473 (CG).	Averages BW, neonatal adipose tissue, large for gestational age and macrosomia, shoulder dystocia and cesarean lower in IG (p < 0.05). Reduction of preeclampsia and gestational hypertension in IG (p = 0.01).	3
Reader et al. ¹⁵ (2006) United States	Metzger e Coustan;	Guidelines of Nutrition Practice Guidelines for Gestational Diabetes.	n = 215 130 (IG) and 85 (CG).	Need insulinization lower in IG (p = 0.05). No differences between the groups with respect to cesarean section, macrosomia, prematurity, birth length and Apgar score (p > 0.05).	1
Cypryk et al. ²⁸ (2007) Poland	24 and 30 GW.	Diets with low and high proportion of CHO.	n = 30 – group with 45% of the energy intake of CHO (A) and with 65% of the energy intake of CHO (B).	No differences in the FG after the beginning of therapy (p < 0.05), but lower glucose levels were found in AB, AL and AD (p < 0.05). No difference with respect to obstetrical outcomes.	Zero

GW: gestational weeks. Kcal: Kilocalories. Kg: kilo. PPW: prepregnancy weight. BW: birth weight. FG: fasting glucose. OGTT: oral glucose tolerance test. GWG: gestational weight gain. CHO: carbohydrates. AB: after breakfast. AL: after lunch. AD: after dinner. IG: intervention group. CG: control group. A: group with 45% energy intake of CHO. B: group with 65% energy intake of CHO.

risk – RR 0.87 [97% CI = 0.72-1.07]; $p = 0.14$), even after adjusting the alcohol consumption during pregnancy. Differences between IG and CG appeared respectively in secondary perinatal alterations: birth weight (3302 g - SD 502.4; 3408 g - SD 589.4; $p < 0.001$), macrosomia (RR 0.41 [97% CI = 0.26-0.66]; $p < 0.001$), large for gestational age (RR [97% CI 0.32-0.76], $p < 0.001$) and adipose tissue (427.0 g - SD = 197.9, 464.3 g - SD = 222.3; $p = 0.003$). No differences were found among small for gestational age ($p = 0.49$) and neonatal intensive care unit admission ($p = 0.19$)¹⁶.

The differences found among IG and CG related to maternal characteristics were in cesarean section (RR 0.79 [97% CI 0.64-0.99]; $p = 0.02$), shoulder dystocia (RR 0.37 [97% CI 0.14-0.97]; $p = 0.02$), preeclampsia (RR 0.46 [97% CI 0.22-0.97] $p = 0.02$), BMI at birth (31.3 kg/m² - 5.2 SD, 32.3 kg/m² - SD 5.2, $p < 0.001$) and total gestational weight gain (2.8 kg - SD 4.5, 5.0 kg - SD 3.3, $p < 0.001$). The average number of prenatal visits was higher in IG ($n = 7$) than in CG ($n=5$) ($p < 0.001$)¹⁶.

Reader et al.¹⁵ assessed if the nutritional care taken by nutritionists using specific US guidelines for GDM, results in a different and improved obstetric outcome. This was conducted in 20 US states, in registered clinics (obstetrics, endocrinology). The 25 clinics that participated in the study were randomly divided into IG ($n = 12$) and control group ($n = 13$). The IG participants should have at least 3 consultations with nutritionists. There are no evaluations about the resemblance in sociodemographic characteristics of the participants in Reader et al.¹⁵ study.

Regarding the use of insulin, it was lower in IG when we compare it with CG (24.6% and 31.7%, respectively, $p = 0.05$) and it happened earlier in CG, nevertheless the numbers found are not statistically significant ($p = 0.075$). Among the factors associated with insulin use are A1C base, height, pre-pregnancy BMI, gestational age at diagnosis of GDM and duration of nutritional care. The proportion of women with high A1C in the beginning did not differ between groups (6.1% IG, 8.6% CG, $p = 0.58$) and did not differ at the end, but the percentage difference of A1C between one group and the other increased (7, 1% IG, 13.8% CG, $p = 0.25$). The groups also did not differ with respect to cesarean section ($p = 0.67$), macrosomia ($p = 0.98$), low weight at birth ($p = 0.27$) and prematurity ($p = 0.25$), but the CG had more than twice as premature (10.6% CG, 4.6% IG) babies than the IG. The babies' length at birth and the Apgar score 1 'and 5' did not differ between groups. Prenatal care was higher among women who required insulin compared to those who did not use the same treatment, in an analysis of combined data ($p = 0.07$)¹⁵.

Evaluate the effectiveness and safety of low and high carbohydrate diets, as well as its impact on blood concentrations of glucose and urinary ketones, was the goal of Cypryk et al.²⁷, in Poland. The GDM patients were separated in groups: one would receive a diet with 45% of total energy intake from carbohydrates (GA)

and another would receive a diet with 65% carbohydrates (GB). Regarding the other macronutrients, in GA 25% of the energy came from protein and 30% from lipids; in GB it was offered 25% protein and 15% fat. The program took place for only 14 days. Fasting glucose tests and monitoring during the day were performed along the study²⁷.

The average fasting blood glucose levels did not differ significantly between the two groups before the beginning of the treatment ($p > 0.05$). In GA no differences were found between the fasting glucose before and after treatment ($p = 0.414$), but there were differences between the glucose levels after breakfast ($p = 0.021$), after lunch ($p = 0.023$) and after dinner ($p = 0.011$). In GB was found an association between glucose after lunch ($p = 0.012$) and after dinner ($p = 0.003$), before and after treatment. There was no occurrence of ketonuria, but it was necessary to use insulin in two pregnant women from GA and one from GB. No significant differences were found regarding the gestational age at delivery, type of delivery (vaginal or cesarean), prenatal care, macrosomia and Apgar score ($p > 0.05$)²⁷.

Discussion

Few randomized controlled trials addressing the use of nutritional therapy in the treatment of GDM were found. It is important to emphasize that none of these were conducted in Brazil. Another important point to be emphasized is about the methodological differences in each study, and also the limited number of studies that makes it difficult to extrapolate the results observed.

Despite the existence of national and international^{5,8} guidelines recommending the use of CCM as nutritional therapy strategy, we did not find any publication with GDM patients. Several researches^{17,22,23} using this method for the treatment of type 1 diabetes, elucidated satisfactory results in controlling the disease, highlighting the importance that such proposal should be evaluated in the GDM.

None of the articles in this review had similarity about the cutoff points for diagnosis of GDM. Due to this, the research is impaired by the multiplicity of diagnostic criteria and the lack of standards of the cutoff points to identify GDM. The use of different methods for diagnosing a disease may cause an over or underestimation of it. Early diagnosis of GDM not only aims to minimize the adverse maternal-fetal effects, but also to identify women at increased risk for developing type 2 diabetes mellitus), helping the entire process of therapeutic monitoring of these women²⁸. The ADA¹ recommends as screening method of diagnosis the simplified OGTT, overloaded with 50 g in all pregnant women between 24 and 28 weeks of pregnancy. This is commonly the most used screening method, recognized as the “gold standard”, considering as cutoff point the glucose of 1 hour after the overload equal to or over 140 mg/dL.

Nevertheless, it could be observed that all studies showed satisfactory results for the use of nutritional therapy for GDM, which brought benefits to the mother and fetus. However, it is important to highlight that some methodological issues noted in those studies object the methods used for the intervention.

In Garner et al.²⁶ research, the IG received nutritional therapy with calorie-restricted diet containing 35 kcal/kg of ideal body weight/day and with the daily fragmentation of the meal, without any evaluation of the nutritional status before pregnancy. Despite the satisfactory results, the nutritional recommendations should be individualized, based on the classification of pre-pregnancy BMI and the definition of total and weekly gestational weight gain (GWG)²⁹⁻³¹.

Padilha et al.³² tested the impact of nutritional intervention by nutritionist in nondiabetic women, in which the diet was individualized based on detailed nutritional assessment, including anthropometric measurements, showing the positive effects of this individualized intervention in the adequacy of the total gestational weight gain. These recommendations should be tested during prenatal care of pregnant women with GDM, considering that the adequacy of GWG may be related to better perinatal outcomes³³ and that the recommendation of gestational weight gain is the same for healthy women and those with GDM.

Crowther et al.²¹ study point out that the different treatment for women with GDM reduces the perinatal morbidity and improves quality of life of both mother and child. The group that received nutritional intervention had a greater number of visits from health professionals and had lower GWG. The authors also describe that the nutritional care was individualized and the pre-pregnancy weight, activity level, dietary intake, and GWG were considered. But there was no methodological detail regarding the classification of nutritional status, percentage of macronutrients provided, level of physical activity prescribed and GWG recommendation²¹.

Landon et al.¹⁶ results demonstrate that nutritional therapy for GDM minimizes perinatal and obstetric complications, improving the quality of life of both mother and child, however it was not able to reduce maternal-fetal mortality. In this study there wasn't any specification of the nutritional therapy employed, leaving doubts about the used standards, since it is not clear if any specific nutritional recommendation for GMD was applied.

Reader et al.¹⁵ described advantageous effects to both mother and child with the monitoring during the prenatal of GDM patients. This multicenter study showed the difference regarding the dietary advice in several clinics in the US, validated for the GDM treatment, where the survey was conducted, thus obtaining satisfactory obstetric outcomes. The authors state that there are still many unanswered questions about the nutritional therapy for GDM, for instance, the changes in carbohydrate diet, energy needs and specific GWG

for GDM, thereby pointing out the necessity of more studies that seek such answers.

Also in relation to the study presented, the authors describe that the frequency and duration are factors that must not be forgotten during nutritional consultation and they are as important as nutritional advice. They recommend that pregnant women receive nutritional counseling in 48 hours after the diagnosis and a minimum of three nutritional consultations¹⁵. Other publications, but with pregnant women without GDM, demonstrate the benefits of nutritional care during prenatal both for the mother and the fetus, starting in the 1st trimester³¹⁻³⁷.

The mentioned authors^{15,16,21,26,27} emphasize that individualized nutritional care for women with GDM provides better perinatal outcomes. However within the methods of these studies there are no explanation concerning some topics that deserve attention, such as the participation in the proposed feed plan, the principles of quantity, quality (macronutrient %), meals pattern; adequacy to the GWG; detailed anthropometric assessment (except for Crowther et al.²¹, but they left a gap on how he assessed the pregestational nutritional status of these pregnant women).

At Cypryk et al.²⁷ work the ways of anthropometric calculation and GWG are not detailed. It is reported that all pregnant women received about 1800 Kcal/day, but there was an emphasis on diet individualization. They also describe that there was a daily distribution of macronutrients, but they did not demonstrate an energy distribution in the daily meals, as described by ADA⁷.

These issues are of great importance and fundamental for nutritional therapy, with the goal of reaching a recommended weight gain, normoglycemia and contribute to a healthy lifestyle, even after the end of pregnancy³¹. However, the ADA¹¹ points out that the amount of carbohydrates in the diet should not be less than 175 g/day in order to improve blood glucose and minimize the risk of ketonemia or ketoacidosis, which effectively brings undesirable obstetric results.

The individualization of nutritional care for pregnant women should be reinforced and practiced, because this way it is possible that the nutritional guidance is planned according to the individual characteristics of each individual, within the environment in which each woman lives^{31,32,36}.

The lack of studies conducted with Brazilian women, based on CCM generates a gap about the possible benefits and harms of this intervention in this population.

The scientific literature describes the need for follow-up with professional nutritionists during prenatal of GDM patients³³, but there is not a recommendation or consensus on the number of nutrition queries that would be sufficient to minimize the risks of perinatal in women with GDM.

Brazil's Ministry of Health³ reports that in pregnancies considered at risk, such as the case of GDM, there should be a higher frequency of home visits and

consultations, and the interval defined in accordance to the identified risk factor and the condition of the mother at the time.

There is still controversy about nutritional therapy in GDM on the GWG, energy recommendations, distribution and food composition (amount and types of fat and carbohydrates, as well as its restriction)^{2,3}, thus the proper daily schedule of quantity and size of meals is essential. The dietary guidance is able to provide a good control of fasting and postprandial glucose.

In short, we can say that the great advantages of the use of nutritional therapy in the treatment brings to GDM patients the reduction of maternal complications (preeclampsia, GWG excessive, need for cesarean delivery, insulin therapy, improved metabolic control, shoulder dystocia) and perinatal complications (macrosomia, neonatal hypoglycemia, birth weight), showing the importance of professionals related to nutritional care during pregnancies considered of low or high risk.

Despite all these beneficial effects associated with nutritional care, there are still many questions about the real benefits of this practice. The studies involved in this review are of great importance, since most of them present important methodological advisement that allows demonstrating the credibility of the results found. However, the similarities between them are quite minimum and the benefits were not the same for all articles.

This shows how important it is to make further studies with larger sampling rate and with a standard diagnostic method. Studies conducted with the population of pregnant Brazilian with GDM are also needed, because the results of the research assessed are for populations of developed countries and this may differ in some way for populations of undeveloped countries. Analyzing the effects of other therapies in GDM should also be encouraged, especially the CCM, since the observed results of this method for type 1 and 2 diabetes mellitus reinforce that other therapeutic practices can be applied to the treatment of diabetes mellitus, which should possibly be extended for GDM.

Conclusion

The nutritional attention focused on the GDM is a crucial tool, as seen by the beneficial effects for maternal and child health and should be universalized and extended to all women, preferably running currently with early prenatal care. But still we haven't reached a consensus on the best method to be used as nutritional therapy on the specific needs of GDM women, especially since there is a large gap on the effects of CCM compared to TM, which is currently the most used in the GDM.

Finally, more studies are needed for further clarification regarding the use of nutritional therapy through other methods aiming at the diabetes to provide important information about the relevance of this intervention in our population of women with GDM.

References

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35 (Sup. 1): S11-61.
2. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 (Sup. 1): S88-90.
3. Ministério da Saúde. Gestação de alto risco: Manual técnico. Brasília: MS; 2010.
4. Metzger BD, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 (Supl. 2): S251-60.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (Supl. 1): S4-41.
6. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker HM, Fielden H, Baldwin JM et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 362-6.
7. American Diabetes Association. Position Statement: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 504.
8. Sociedade Brasileira de Diabetes. Manual oficial de contagem de carboidratos para profissionais da saúde. Rio de Janeiro: SBD; 2009.
9. Wheeler ML, Daly A, Evert A, Franz MJ, Geil P, Holzmeister LA et al. Choose your foods: Exchange lists for diabetes, Sixth edition, 2008: Description and guidelines for use. *J Am Diet Assoc* 2008; 108 (5): 883-8.
10. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: Energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington DC: IOM, 2002.
11. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 (Supl. 1): S61-78.
12. Philippi ST, Laterza AR, Cruz ATR, Ribeiro LC. Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Rev Nutr* 1999; 12 (1): 65-80.
13. Scholl TO, Chen X, Khoo CS, Lenders C. The dietary glycemic index during pregnancy: Influence on infant birth weight fetal growth, and biomarkers of carbohydrate metabolism. *Am J Epidemiol* 2004; 159 (5): 467-74.
14. Louie JCY, Brand-Miller JC, Markocic TP, Ross GP, Moses RG. Glycemic index and pregnancy: A systematic literature review. *J Nutr Metab* 2010. doi: 10.1155/2010/282464.
15. Reader D, Splett P, Gunderson EP. Impact of gestational diabetes mellitus nutrition practice guidelines implemented by registered dietitians on pregnancy outcomes. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 1426-33.
16. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1339-48.
17. Dias VM, Pandini JA, Nunes RR, Sperandei SL, Portella ES, Cobas RA et al. Effect of the carbohydrate counting method on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2 (54): 1-7.
18. Louie JC, Markovic TP, Perera N, Foote D, Petocz P, Ross GP et al. A randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34 (11): 2341-6.
19. Balas-Nakash M, Rodríguez-Cano A, Muñoz-Manrique C, Vásquez-Peña P, Perichart-Perera O. Adherence to a medical nutrition therapy program in pregnant women with diabetes, measured by three methods, and its association with glycemic control. *Rev Invest Clin* 2010; 62 (3): 235-43.
20. Ma WJ, Qi BH, Zhang YJ, Huang ZH, Xiao BX, Li YH et al. Application of different nutrition therapies in pregnancy with abnormal glucose metabolism. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2011; 45 (5): 426-9.
21. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352 (24): 2477-86.

22. Scavone G, Manto A, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in type 1 diabetic subjects: a pilot study. *Diabet Med* 2009; 27 (4): 477-9.
23. Hissa ASR, Albuquerque LL, Hissa MN. Avaliação do grau de satisfação da contagem de carboidratos em diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004; 48 (3): 394-7.
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med* 2009; 151: 264-9.
25. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
26. Garner P, Okun N, Keely E, Wells G, Perkins S, Sylvain J et al. A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: A pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 190-5.
27. Cypryk K, Kamińska P, Kosiński M, Pertyńska-Marczewska M, Lewiński A. A comparison of the effectiveness, tolerability and safety of high and low carbohydrate diets in women with gestational diabetes. *Pol J Endocrinol* 2007; 58 (4): 314-9.
28. Katz L, Amorim M, Coutinho I, Santos LC. Análise comparativa de testes diagnósticos para diabetes gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2002; 24 (8): 527-33.
29. Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington DC: IOM; 2009.
30. Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério. Atenção qualificada e humanizada. Brasília: MS; 2006.
31. Saunders C, Bessa TCCD, Padilha PC. Assistência Nutricional Pré-Natal. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda E. Nutrição em Obstetrícia e Pediatria. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2009. p. 103-24.
32. Padilha PC, Accioly E, Veiga GV, Bessa TC, Libera BD, Nogueira JL et al. The performance of various anthropometric assessment methods for predicting low birth weight in pregnant women. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2009; 9 (2): 197-206.
33. Saunders C, Padilha PC. Diabetes melito na gestação. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda E. Nutrição em Obstetrícia e Pediatria. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2009. pp. 193-210.
34. Chagas CB, Ramalho A, Padilha PC, Libera BD, Saunders C. Reduction of vitamin A deficiency and anemia in pregnancy after implementing proposed prenatal nutritional assistance. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 843-50.
35. Vítolo MR, Bueno MSF, Gama CM. Impacto de um programa de orientação dietética sobre a velocidade de ganho de peso de gestantes atendidas em unidades de saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011; 33 (1): 13-9.
36. Padilha PC. Contribuições teórico-práticas para a assistência nutricional pré-natal [tese]. Rio de Janeiro. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2011.
37. Santos MMAS, Baião MR, Barros DC, Pinto AA, Pedrosa PLM, Saunders C. Estado nutricional pré-gestacional, ganho de peso materno, condições da assistência pré-natal e desfechos perinatais adversos entre puérperas adolescentes. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15 (1): 143-54.



Revisión

Validation of beverage intake methods vs. hydration biomarker; a short review

Mariela Nissensohn, Cristina Ruano y Lluís Serra-Majem

*Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.
Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBEROBN, CB06/03). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.*

Abstract

Introduction: Fluid intake is difficult to monitor. Biomarkers of beverage intake are able to assess dietary intake / hydration status without the bias of self-reported dietary intake errors and also the intra-individual variability. Various markers have been proposed to assess hydration, however, to date; there is a lack of universally accepted biomarker that reflects changes of hydration status in response to changes in beverage intake.

Aim: We conduct a review to find out the questionnaires of beverage intake available in the scientific literature to assess beverage intake and hydration status and their validation against hydration biomarkers.

Methods: A scientific literature search was conducted. Only two articles were selected, in which, two different beverage intake questionnaires designed to capture the usual beverage intake were validated against Urine Specific Gravity biomarker (Usg).

Results: Water balance questionnaire (WBQ) reported no correlations in the first study and the Beverage Intake Questionnaire (BEVQ), a quantitative Food frequency questionnaire (FFQ) in the second study, also found a negative correlation. FFQ appears to measure better beverage intake than WBQ when compared with biomarkers. However, the WBQ seems to be a more complete method to evaluate the hydration balance of a given population.

Conclusions: Further research is needed to understand the meaning of the different correlations between intake estimates and biomarkers of hydration in distinct population groups and environments.

(Nutr Hosp. 2013;28:1815-1819)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6886

Key words: Water. Beverages intake. Hydration biomarkers.

VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE INGESTA DE BEBIDAS FRENTE A BIOMARCADORES DE HIDRATACIÓN; PEQUEÑA REVISIÓN

Resumen

Introducción: La ingesta de líquidos es difícil de monitorizar. Los biomarcadores de ingesta de bebidas son capaces de evaluar la ingesta dietética / estado de hidratación sin el sesgo producido por los errores de los auto-registros de ingesta dietaria, así como por la variabilidad intra-individual. Se han propuesto diversos marcadores para evaluar el estado de hidratación; sin embargo, hasta la fecha, no existe ningún biomarcador universalmente aceptado que refleje los cambios del estado de hidratación en respuesta a cambios en la ingesta de bebidas.

Objetivo: Hemos llevado a cabo una revisión para determinar los cuestionarios de ingesta de bebidas disponibles en la literatura científica que evalúan la ingesta de bebidas y el estado de hidratación y que han sido validados con biomarcadores de hidratación.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en la literatura científica. Se seleccionaron sólo dos artículos, los cuales contenían dos cuestionarios de ingesta de bebidas diferentes, diseñados para capturar la ingesta habitual de bebidas. Ambos cuestionarios fueron validados con el biomarcador Gravedad específica de la orina (Usg).

Resultados: El Cuestionario de Balance Hídrico (WBQ) no reportó correlaciones en el primer estudio y el Cuestionario de Ingesta de Bebidas (BEVQ), que es un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario (FFQ) en el segundo estudio, tampoco encontró una correlación positiva. El FFQ parece medir mejor la ingesta de bebidas que el WBQ en comparación con los biomarcadores. Sin embargo, el WBQ parece ser un método más completo para evaluar el balance hídrico de una población dada.

Conclusión: Se necesita más investigación para entender el significado de las diferentes correlaciones entre las estimaciones de ingesta y los biomarcadores de hidratación en distintos grupos de población y en diferentes entornos.

(Nutr Hosp. 2013;28:1815-1819)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6886

Palabras clave: Agua. Consumo de bebidas. Biomarcadores de hidratación.

Correspondence: Mariela Nissensohn.
Departamento de Ciencias Clínicas.
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
E-mail: mnissensohn@acciones.ulpgc.es

Recibido: 11-VI-2013.
1.ª Revisión: 7-VIII-2013
Aceptado: 20-VIII-2013.

Introduction

Interest in the type and quantity of beverage consumption is not new, and numerous approaches have been used to assess beverage intake, but the validity of these approaches has not been well established. Some research objectives have focused on assessment of beverage-associated nutrients or intakes of individual beverages (eg, caffeine was investigated in Kennedy et al. 1991 study¹, milk drinking in Mettlin 1989 study² or alcoholic beverages) was evaluated in a Serra-Majem et al. 2002 survey³. Other investigators have extrapolated beverage intakes from previously collected diet records or diet questionnaire⁴⁻⁶. In most of the studies, food frequency questionnaires (FFQ), multiple-day food records and 24-hour dietary recalls have been used successfully to estimate beverage intake. However, although several beverage intake questionnaires have been developed during the past decade⁷⁻¹⁰; the available questionnaires were designed to measure beverage intake in children and adolescents, and most do not exclusively measure beverage intake (eg, Neuhouwer et al. 2009 questionnaire assessed beverage and snack intake)¹¹.

It is well known that fluid intake is difficult to monitor. A common limitation of research in this area is a reliance on self-reported measures of habitual intake¹². Thus, the need for novel methods to intake objectively assess beverage intake, such as beverage's biomarkers, has been recognized¹³⁻¹⁵. Biomarkers of intake are able to objectively assess dietary intake/ status without the bias of self-reported dietary intake errors¹³⁻¹⁵, and also overcome the problem of intra-individual diet variability¹⁶.

Dietary biomarkers are not exempt of limitations; cost and degree of invasiveness are factors to be taken into account¹². Therefore, the need for non-invasive, inexpensive and specific dietary markers is clear¹³. In addition, some dietary intake methods use biomarkers to validate the data that being collected. However, there is a surprising paucity of studies that systematically examine the correlation of beverages intake and hydration biomarker in different populations.

Various markers have been proposed to assess the state of hydration (plasma osmolality, urine specific gravity (USG), urine osmolality), which can be used in different laboratory conditions, clinical practice or sports (Table I). However, to current date, there is lack of a universally accepted biomarker that reflects of the increase hydration status in response to an increase beverage intake. Therefore, there are no markers defined as "gold standard"^{17,18}.

Aim

We conduct a review to find out the questionnaires of beverage intake available in the scientific literature to assess beverage intake and hydration status and their validation against hydration biomarkers.

Table I
Characteristics of hydration biomarkers²³

<i>Hydration assessment technique</i>	<i>Body fluids involved</i>
Stable isotope dilution	All (ECF and ICF)
Neutron activation analysis	All
Bioelectrical impedance spectroscopy (BIS)	Uncertain
Body mass change ^a	All
Plasma osmolality ^b	ECF
% plasma volume change	Blood
Urine osmolality	Excreted urine
Urine specific gravity	Excreted urine
Urine conductivity	Excreted urine
Urine colour	Excreted urine
24-hour urine volume	Excreted urine
Salivary flow rate, osmolality, total protein	Whole, mixed saliva
Rating of thirst	Hypothalamus

BIS: Bioelectrical impedance spectroscopy; ECF: Extracellular fluid; ICF: Intracellular fluid.

^aUsing a floor scale.

^bFreezing point depression method.

Materials and Methods

The literature search was conducted in Medline, using the following terms: "beverage", "drinking water", "drinking", "nutrition assessment", "diet", "questionnaires", "osmolar concentration", "urinalysis", "body water", "biological marker" including MESH-terms. In total 229 articles were selected.

The following exclusion criteria were applied: (a) studies conducted exclusively in diseased individuals, (b) studies of diseases related to beverage intake, (c) studies in animals, (d) studies written in languages other than English or Spanish, (f) studies which used non validated assessment method, (g) studies that do not include adults in the study population and (h) studies using another dietary method different from FFQ as a reference tool.

A total of 42 articles appeared to be potentially relevant, and we attempted to obtain them in full-text version. The literature lists in the selected papers were checked. Only 12 articles were chosen because included hydration biomarkers outcomes, but only two of them could be selected to evaluate the correlation between beverage intake methods estimates against biomarkers of hydration status. Details of the two papers selected are given in Table II.

In the articles included in the review, two different beverage intake questionnaires were validated: Water balance questionnaire (WBQ) in Malisova et al. 2012 study¹⁹ and a Beverage Intake Questionnaire (BEVQ) in Hedrick et al. 2010 study²⁰.

The WBQ included a series of questions regarding a) the profile of the individual; b) consumption of solid

Table II
Correlation for beverage intake questionnaire vs. biomarker

Author	Country	n (subjects)	Dietary method which was validated	Biomarker	Results
Malisova et al. ¹⁹	Greece	40	WBQ: 3 day diary: 2,264 ± 789 ml/day	Urine indices	Urine volume (<i>Uvol</i>) (ml/24h): $r = 0.29$, $p = 0.015$ Urine Color (<i>Ucol</i>): $r = -0.28$, $p = 0.033$ Urine Specific Gravity (<i>Usg</i>): $r = -0.107$, $p = 0.403$ PH: $r = -0.093$, $p = 0.483$ Women: (<i>Uvol</i>) (ml/24h): $r = 0.3$, $p = 0.04$ ($n = 25$) (<i>Ucol</i>): $r = -0.35$, $p = 0.033$ (<i>Uosm</i>) (mOsm/kg): $r = 0.43$, $p = 0.004$ Men ($n = 15$) = all $ps > 0.05$
Hedrick et al. ²⁰	USA	105: 45 men; 60 women	BEVQ (FFQ) Time 1: 2,017 ± 94 g BEVQ (FFQ) Time 2: 1,965 ± 96 g	Urine indices	Urine Specific Gravity (<i>Usg</i>): $r = -0.202$, $p < 0.05$ Urine Specific Gravity (<i>Usg</i>): $r = -0.238$, $p < 0.05$

WBQ: Water balance Questionnaire; BEVQ: Beverage intake Questionnaire; FFQ: Food Frequency Questionnaire; r: Spearman Correlation.

and fluid food (FFQ which included 58 food items); c) drinking water or beverage intake; d) physical activity; e) sweating; f) urine and faecal excretions and g) trends on fluid and water intake, and it was filled in a 3-day diary.

The BEVQ was evaluated in two occasions (BEVQ1, BEVQ2). It included 19 categories of beverages plus one open-ended section for “other” beverages not listed. This tool is a quantitative FFQ; the frequency of food items consumed and amounts consumed were also assessed.

Both questionnaires were designed to capture the usual beverage intake.

The numbers of participants varied from 40 healthy volunteers (15 men and 25 women) in Malisova study¹⁹ of 105 (45 men and 60 women) in Hedrick study²⁰. The age distribution ranged from 22 to 57 years in the first study and 39 ± 2 years, with mean ages from 29 to 49 years in the second.

Both questionnaires were validated against Urine Specific Gravity (*Usg*) as a biomarker. However, in Malisova study¹⁹, urine volume, urine color, urine osmolality and pH also were considered as gold standard biomarkers. Spearman's ρ coefficient was calculated.

Results

Daily beverage intakes and correlations between intakes estimated from the beverages questionnaires and hydration biomarkers are reported in table II.

Malisova study¹⁹ reported no correlations between beverage intake estimated from the WBQ against

Urine Specific Gravity ranging of -0.107 , $p = 0.403$. However, they found moderated correlations with the others biomarkers measured.

Moreover, results revealed high validity of the WBQ among females ($n = 25$; correlation with urine osmolality $r = 0.43$, $p = 0.004$; with urine volume $r = 0.3$, $p = 0.04$ and with urine colour $r = -0.35$, $p = 0.033$) but not among males ($n = 15$; all $ps > 0.05$).

Hedrick study²⁰ found a correlation measured by FFQ (BEVQ) which was also negatively at time 1 and 2 (-0.202 , $p < 0.05$ was found in the first measure, when people drank $2,017 \pm 94$ g and -0.238 , $p < 0.05$ in the second measure when people drank $1,965 \pm 96$ g).

Discussion

In our review, the FFQ (of the Hedrick' study) appears to be better measuring method for assessed (of the Malisova' study) beverage intake than the 3-day dietary questionnaire when compared with biomarkers. However, this conclusion is based just in the global correlations found from FFQ and Urine Specific Gravity of two papers. There not gold method or gold biomarker. Thus the WBQ of the Malisova et al. study seems to a more complete method to evaluate the hydration balance.

It is clear that the development of properly validated BFQ may improve the evidence behind hydration outcomes.

Information regarding water balance in various population groups is limited. One reason may be that the methodology available for the direct measurement of

water intake and loss is rather complicated and therefore not easily applicable in a large number of volunteers. A practical research tool that could facilitate gathering data may be a questionnaire that thoroughly evaluates water intake and loss. Several questionnaires have been developed to evaluate water intake or the contribution of solid and fluid foods to water intake. These are usually based on reporting the recalled frequency of intake of fluid and solid foods and of drinking water. Despite errors linked to recalling or to estimating the portions of intake, these questionnaires were able to record relatively accurately water intake as shown by validation procedures. However, there is little information on questionnaires that evaluate both intake and loss of water, and thus evaluate water balance¹⁹.

In a validation study, the reference method used should be as accurate as possible²¹. A validation study is also called a relative validation/calibration study when one dietary method is compared to another beverage method, most often BFQ vs. several days of beverage records. The correlation coefficients obtained from the validation studies can reflect the capability of the method to rank individuals according to beverage intake. However, the limitations with this approach are the considerable individual day-to-day variation, which reduces the possibility of obtaining a true measure of usual intake with few recording days, as well as reporting bias since beverage assessment questionnaires and beverage records are based on self-reporting²¹. Other limitation with beverage records is that subjects are prone to underestimate their beverage intake when they keep food records²².

In our review, women display higher correlations between their questionnaires and different measure biomarkers than men. This clearly suggests that women remember and refer more accurately food and beverage consumptions than men.

Nevertheless, biomarkers were more accurate than different dietary methods to rank individuals. Although many hydration indices have been proposed, the gold standard for assessing hydration status remains elusive²³. This suggests that a combination of indices may be appropriate in depicting hydration status²⁴.

Still and all, it is worth noting that health benefits of increasing water intake need to be evaluated in randomized control trials' investigating specific clinical outcomes. However, the number of studies reporting data on different potential biomarkers is limited. This situation is a clear limitation that reduced our ability to explore which population subgroups or in which types of intervention the biomarkers are effective.

Conclusion

Although several clinical studies have investigated the response of various biomarkers to changes in beverage intake, and important theoretical considerations have also been published^{18,25-30}, we still do not have

enough data available in the literature to set robust biomarkers proxies to fluid intake.

Which biomarker might be sensitive enough to detect changes of a given dose of water in a given clinical condition or population group? Further research is needed to characterize and to understand the meaning of the different correlations between intake estimates and biomarkers of beverage in distinct population groups and environments.

Acknowledgements

Mariela Nissensohn and Lluís Serra-Majem contributed to the design of the strategy for the literature search. Lluís Serra-Majem prepared the main outline of the manuscript. Mariela Nissensohn selected the data and writing the manuscript. Cristina Ruano contributed to the selection of studies and data extraction. All authors contributed to the preparation of the final manuscript.

Authors acknowledge Daniel Fuentes Lugo from the Faculty of Health Sciences, Unacar, Ciudad del Carmen, Mexico and Daniela Cecic from the International Polytechnic Collage, Las Palmas de Gran Canaria, Spain, the support provided to assistance with the redaction of the paper.

Conflict of Interest Section

This study received a Grant from the European Hydration Institute (<http://www.europeanhydrationinstitute.org>). Neither Mariela Nissensohn nor Cristina Ruano report conflicts of interest to disclose. Lluís Serra-Majem serves at the Scientific Committee of the European Hydration Institute.

References

1. Kennedy JS, von Moltke LL, Harmatz JS, Engelhardt N, Greenblatt DJ. Validity of self-reports of caffeine use. *J Clin Pharmacol* 1991; 31: 677-80.
2. Mettlin C. Milk drinking, other beverage habits and lung cancer risk. *Int J Cancer* 1989; 43: 608-12.
3. Serra-Majem L, Santana-Armas JF, Ribas L, Salmona E, Ramon JM, Colom J, Salleras L. A comparison of five questionnaires to assess alcohol consumption in a Mediterranean population. *Public Health Nutr* 2002; 5 (4): 589-94.
4. Sohn W, Heller KE, Burt BA. Fluid consumption related to climate among children in the United States. *J Public Health Dent* 2001; 61: 99-106.
5. Hirvonen T, Pietinen P, Virtanen M, Albanes D, Virtamo J. Nutrient intake and use of beverages and the risk of kidney stones among male smokers. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 187-94.
6. Clovis J, Hargreaves JA. Fluoride intake from beverage consumption. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16: 11-5.
7. Marshall TA, Eichenberger Gilmore JM, Broffitt B, Stumbo PJ, Stumbo PJ. Relative validation of a beverage frequency questionnaire in children ages 6 months through 5 years using 3-day food and beverage diaries. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 714-20.
8. Marshall TA, Eichenberger Gilmore JM, Broffitt B, Stumbo PJ, Levy SM. Relative validity of the Iowa Fluoride Study targeted nutrient semi-quantitative questionnaire and the Block Kids' Food

- Questionnaire for estimating beverage, calcium, and vitamin D intakes by children. *J Am Diet Assoc* 2008; 108 (3): 465-72.
9. Nelson M, Lytle L. Development and evaluation of a brief screener to estimate fast-food and beverage consumption among adolescents. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (4): 730-4.
 10. Neuhouwer ML, Lilley S, Lund A, Johnson DB. Development and evaluation of a beverage and snack questionnaire for use in evaluation of school nutrition policies. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (9): 1587-92.
 11. Hedrick VE, Savla J, Comber DL, Flack KD, Estabrooks PA, Nsiah-Kumi PA, Ortmeier S, Davy BM. Development of a brief questionnaire to assess habitual beverage intake (BEVQ-15): sugar-sweetened beverages and total beverage energy intake. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112 (6): 840-9.
 12. Thompson FE, Subar AF, Loria CM, Reedy JL, Baranowski T. Need for technological innovation in dietary assessment. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 48-51.
 13. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary reference intakes: research synthesis workshop summary. Washington, DC: The National Academies 2007.
 14. Hardin DS. Validating dietary intake with biochemical markers. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 1698-9.
 15. McCabe-Sellers B. Advancing the art and science of dietary assessment through technology. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 52-4.
 16. Monsen ER. Research Successful Approaches. 2nd edition. Chicago, IL: American Dietetic Assoc 2003. pp. 1-482.
 17. Cheuvront SN, Ely BR, Kenefick RW, Sawka MN. Biological variation and diagnostic accuracy on dehydration assessment markers. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (3): 565-73.
 18. Armstrong LE, Maresh CM, Castellani JW, Bergeron MF, Kenefick RW, LaGasse KE, Riebe D. Urinary indices of hydration status. *Int J Sport Nutrition* 1994; 4: 265-79.
 19. Malisova O, Bountziouka V, Panagiotakos DB, Zampelas A, Kapsokefalou M. The water balance questionnaire: design, reliability and validity of a questionnaire to evaluate water balance in the general population. *Int J Food Sci Nutr* 2012; 63 (2): 138-44.
 20. Hedrick VE, Comber DL, Estabrooks PA, Savla J, Davy BM. The beverage intake questionnaire: determining initial validity and reliability. *J Am Diet Assoc* 2010; 110 (8): 1227-32.
 21. Andersen LF, Solvoll K, Johansson LR, Salminen I, Aro A, Devron CA. Evaluation of a food frequency questionnaire with weighed records, fatty acids, and alpha-tocopherol in adipose tissue and serum. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 75-87.
 22. Livingstone MB, Prentice AM, Strain JJ, Coward WA, Black AE, Barker ME, McKenna PG, Whitehead RG. Accuracy of weighed dietary records in studies of diet and health. *BMJ* 1990; 300, 708-12.
 23. Armstrong LE. Assessing hydration status: the elusive gold standard. *J Am Coll Nutr* 2007; 26 (5 Supl): 575S-584S.
 24. Kavouras SA. Assessing hydration status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5 (5): 519-24.
 25. Armstrong LE, Soto JA, Hacker FT Jr, Casa DJ, Kavouras SA, Maresh CM. Urinary indices during dehydration, exercise, and rehydration. *Int J Sport Nutr* 1998; 8 (4): 345-55.
 26. Popowski LA, Oppliger RA, Lambert GP, Johnson RF, Kim Johnson A, Gisolf CV. Blood and urinary measures of hydration status during progressive acute dehydration. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 (5): 747-53.
 27. Bossingham MJ, Carnell NS, Campbell WW. Water balance, hydration status, and fat-free mass hydration in younger and older adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 (6): 1342-50.
 28. Oppliger RA, Magnes SA, Popowski LA, Gisolfi CV. Accuracy of urine specific gravity and osmolality as indicators of hydration status. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2005; 15 (3): 236-51.
 29. Dixon CB, Ramos L, Fitzgerald E, Reppert D, Andreacci JL. The effect of acute fluid consumption on measures of impedance and percent body fat estimated using segmental bioelectrical impedance analysis. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (9): 1115-22.
 30. Davy BM, Jahren AH, Hedrick VE, Comber DL. Association of ¹³C in fingerstick blood with added-sugar and sugar-sweetened beverage intake. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 874-8.



Revisión

Disbiosis intestinal en enfermos de Crohn pediátricos

Blanca Pueyo y Núria Mach

Estudis de Ciències de la Salut. Universitat Oberta de Catalunya (UOC). Barcelona. España.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Crohn (EC) pediátrica es un desorden caracterizado por presentar inflamación crónica que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal. La disbiosis intestinal es un factor implicado en la patogénesis multifactorial de esta enfermedad. Diferentes suplementos dietarios se han propuesto como terapia alternativa para inducir o mantener la remisión de la EC.

Objetivo: Revisar las evidencias científicas publicadas sobre disbiosis intestinal en pacientes de Crohn pediátricos y la eficacia de la terapia con suplementos dietarios (especialmente probióticos).

Material y métodos: Se ha realizado una extensa búsqueda de publicaciones científicas en las principales bases de datos electrónicas especializadas: NCBI, Elsevier, Scielo, Scirus y Science Direct.

Resultados y Discusión: Se ha observado en la población pediátrica de EC un aumento de Proteobacteria y una reducción de Firmicutes. Los resultados referentes a los phyla Bacteroidetes y Actinobacteria son divergentes. Referente al uso de suplementos dietarios, el uso de probióticos no ha mostrado ningún impacto positivo en la EC pediátrica.

Conclusiones: Los resultados publicados hasta la fecha referentes a la disbiosis intestinal en pacientes pediátricos de Crohn, contribuyen al mejor conocimiento y entendimiento de las modificaciones en la flora bacteriana. Sin embargo, no es posible definir una microbiota asociada o causante de la EC. Además, los resultados publicados hasta la fecha no aportan evidencias sólidas de la eficacia de los probióticos como terapia en dichos pacientes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1820-1828)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6936

Palabras clave: Disbiosis. Enfermedad de Crohn. Microbioma. Pediátrico. Probióticos.

INTESTINAL DYSBIOSIS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE

Abstract

Introduction: Paediatric Crohn's disease is a disorder characterised by a chronic inflammation that can affect any part of the gastrointestinal tract. Intestinal dysbiosis is a key factor in the multifactorial pathogenesis of this disease. Different dietary supplements have been proposed as alternative therapy both on induction and on maintaining remission of this disease.

Objective: To review current scientific evidence of intestinal dysbiosis in paediatric Crohn's disease patients, as well as efficacy of dietary supplement therapy (especially probiotics).

Materials and Methods: Extensive search of scientific publications was performed in specialized electronic databases: NCBI, Elsevier, Scielo, Scirus and Science Direct.

Results and discussion: An increase of Proteobacteria and a reduction of Firmicutes were observed in Crohn's disease paediatric patients. However the results referring to phyla Bacteroidetes and Actinobacteria are disperse. Referring the use of dietary supplements, the use of probiotics did not show any positive impact in paediatric Crohn's disease patients.

Conclusions: A better knowledge and understanding of the bacterial flora modifications in paediatric Crohn's disease patients is possible with the current published results. However, it is not possible to define the precise microbiota associated or causing this disease. In addition, current results do not bring solid evidence of the efficacy of probiotic therapy in those patients.

(Nutr Hosp. 2013;28:1820-1828)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6936

Key words: Crohn's disease. Dysbiosis. Microbiome. Pediatric. Probiotics.

Correspondencia: Núria Mach.
INRA.

Batiment 440. Domaine de Vilvert. INRA.
78352 Yvelines. Francia
E-mail: nuria.mach@gmail.com

Recibido: 16-VII-2013.
1.ª Revisión: 29-VIII-2013
Aceptado: 29-VIII-2013.

Abreviaturas

A: Abierto
CARD15: *caspase recruitment domain-containing protein 15*
CARD9: *caspase recruitment domain family member 9*
CC: Caso-Control
CP: Control con Placebo
CU: Colitis ulcerosa
DC: Doble Ciego
DHA: ácido docosahexaenoico
EC: Enfermedad de Crohn
EP: Estudio Piloto
ECA: Enfermedad de Crohn Activa
ECR: Enfermedad de Crohn en Remisión
EPA: Ácido eicosapentanoico
FASLG: *Fas ligand*
IBD: Enfermedad inflamatoria intestinal (*Inflammatory bowel disease*)
ICAM3: *intercellular adhesion molecule 3*
IgA: Inmunoglobulina A
LGG: *Lactobacillus GG*
MAPK13: *Mitogen-activated protein kinase 13*
NOD2: *nucleotide-binding oligomerization domain containing 2*
NR: No Randomizado
PFGE: *Pulsed-field Gel Electrophoresis*
PRF1: *perforin 1*
R: Randomizado
RT-qPCR: *Real-Time quantitative Polymerase Chain Reaction*
TGF-β2: *Transforming growth factor β2*
UFC: Unidades Formadoras de Colonia

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC), junto con la colitis ulcerosa (CU), es uno de los subtipos clínico-patológicos mayoritarios de enfermedad inflamatoria intestinal (IBD). La IBD es un desorden del tracto gastrointestinal caracterizado por presentar inflamación crónica que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, con carácter discontinuo, afectando principalmente el íleon terminal y el colon^{1,2}. La inflamación crónica resulta del desequilibrio de la respuesta inmune a nivel del intestino, mediada por las células de Paneth, las epiteliales diferenciadas de tipo M y las células dendríticas (capaces de activar la maduración de Linfocitos T hacia Th1, Th2 o Th17), u otros desencadenantes ambientales, en sujetos genéticamente susceptibles³⁻⁵. La EC presenta habitualmente una inflamación segmentaria, existiendo áreas del intestino preservadas de la enfermedad entre los segmentos del intestino afectados. Es una enfermedad transmural, así que la inflamación afecta a todo el espesor de la pared intestinal, pudiendo evolucionar hacia la aparición de fístulas, abscesos y este-

nos^{6,7}. Se proponen tres patrones evolutivos: 1) no obstructivo/no fistulizante o inflamatorio; 2) obstructivo o fibroestenotante; 3) fistulizante^{7,8}. Louis y cols.⁹ han descrito el comportamiento de la enfermedad como inflamatorio en un 70% de los pacientes, obstructivo en un 17%, y fistulizante en un 13%. A mayor tiempo de evolución de la enfermedad, mayor probabilidad de que un patrón inflamatorio evolucione a un patrón estenosante y/o fistulizante^{1,9}. Aunque la distribución anatómica de la EC es bastante estable a lo largo del tiempo, el patrón evolutivo de la enfermedad varía substancialmente durante el curso de la misma^{1,9,10}. A nivel clínico, los pacientes suelen presentar diarreas recurrentes, dolor abdominal, pérdida de peso, y debilidad durante la fase activa de la enfermedad. En el caso de pacientes pediátricos, también hay que considerar un retraso en el crecimiento, un inicio tardío de la adolescencia, y una estatura reducida^{11,12}. El inicio de la EC suele presentarse alrededor de los 25-35 años de edad, sin embargo, en un 20-25% de los pacientes los síntomas aparecen durante la infancia¹¹⁻¹³. Su incidencia ha incrementado en la población pediátrica en los últimos 10 años¹⁴⁻¹⁶. La EC conlleva una elevada morbilidad, no presenta un tratamiento bien establecido, y las terapias médicas utilizadas actualmente para controlar la enfermedad conllevan múltiples efectos adversos¹². La primera línea de tratamiento de la EC en pacientes pediátricos se basa en la aplicación de glucocorticoides sistémicos, seguido de inmunomoduladores como la azatioprina o 6-mercaptopurina (6-MP) y de la mesalazina o derivados en caso de afectación de colon¹⁷. El tratamiento nutricional primario, consistente en la administración de una fórmula enteral durante un período no inferior a 6-8 semanas, es una opción terapéutica para la inducción de la remisión clínica de la EC pediátrica¹⁸. Los mecanismos de acción más probables atribuidos a la nutrición enteral parecen ser un efecto antiinflamatorio directo y/o la modificación de la composición y funcionalidad de la microflora intestinal^{19,20}. El tratamiento nutricional con suplementos enriquecidos con TGF-β2 (en inglés, Transforming growth factor β2) ha demostrado una remisión clínica de la EC pediátrica²¹, aunque no existen otros estudios controlados, ni disponibilidad de nuevos datos sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de este tratamiento. Adicionalmente, Zachos y cols.²², en una revisión sobre la eficacia de la nutrición enteral para tratar la forma activa de la EC, concluye que los corticosteroides son más efectivos. La terapia biológica, que corresponde a la administración de anticuerpos monoclonales que interactúan con proteínas específicas involucradas en el desarrollo de la enfermedad (e.g. anticuerpos monoclonales dirigidos contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), ha demostrado una eficacia significativa para inducir y mantener la remisión de la EC en pacientes pediátricos que no han respondido a la terapia convencional²³. Así por ejemplo Infliximab ha demostrado ser efectivo para inducir y mantener la remisión de EC pediátrica moderada o severa en pacientes resistente a

los esteroides, inmunoterapia y terapia nutricional, así como en la CU activa, grave y refractaria a tratamiento convencional^{17,23}. El Adalimumab ha demostrado ser efectivo en niños con EC activa y para el mantenimiento de la remisión, cuando se ha perdido la respuesta o son intolerantes a Infliximab^{17,23}. La eficacia de Adalimumab en la CU grave resistente a corticoides no ha sido evaluada y no está aún establecida.

Pese al creciente interés y esfuerzos para conocer más sobre la patogénesis de la EC y su etiología, el conocimiento actual de las bases biológicas y fisiológicas todavía es muy limitado. Se han realizado varios estudios de asociación genética para describir el determinismo genético de la EC. Así, polimorfismos en el gene *NOD2* (por sus siglas en inglés, nucleotide-binding oligomerization domain containing) o también conocido con el nombre *CARD15* (caspase recruitment domain-containing protein 15) podrían explicar entre el 25-50% de la variación por causas genéticas en los pacientes con EC²⁴. Además, el polimorfismo *IL-23R R381Q* del receptor de la interleucina-23 (*IL-23R*) podría conferir protección frente a la EC²⁵⁻²⁷. Recientemente, los cambios epigenéticos también se han implicado en la patogénesis de la EC^{27,28}. Se entienden como cambios epigenéticos cualquier alteración de la expresión génica, potencialmente hereditaria, que no se acompaña de modificaciones en la secuencia del ADN²⁷. Entre las diversas modificaciones epigenéticas, la metilación de las regiones CpG es el principal mecanismo epigenómico descrito en la EC. Nimmo y cols.²⁹, analizando los patrones de metilación del ADN extraído de la sangre de 40 mujeres adultas y 16 niñas, han descrito diferentes patrones de metilación en diferentes genes asociados con la respuesta inmune (e.g. *MAPK13* (Mitogen-activated protein kinase 13), *FASLG* (Fas ligand), *PRF1* (perforin 1) y el receptor de *IL-21*) al comparar pacientes de EC con los control. Paralelamente, Cooke y cols.³⁰, extrayendo el ADN de tejido rectal, han presentado evidencias de diferentes patrones de metilación en los promotores de genes previamente implicados en la susceptibilidad de la IBD (e.g. *CARD9* (caspase recruitment domain family, member 9), *ICAM3* (intercellular adhesion molecule 3), y el receptor β de *IL8*), sugiriendo que la alteración de su transcripción puede contribuir a la patogénesis de la IBD. En la misma línea, Lin y cols.³¹ han demostrado que las modificaciones en los patrones de metilación de las células B son muy importante en la activación y diferenciación de la respuesta inmunológica (e.g. ruta metabólica de *IL-12* y *IL-23*). Adicionalmente, Zahm y cols.³² han descrito la posible implicación de diferentes microARNs (pequeños fragmentos de ARN no codificantes) en la patogénesis de la EC pediátrica, pudiendo contribuir al inicio y progresión de la EC³².

Por otra parte se cree que la disbiosis intestinal, rotura del equilibrio entre bacterias intestinales comensales y patógenas, puede influir en la patogénesis de la EC pediátrica^{33,34}. *Grosso modo*, se ha observado que en la EC existe una reducción en la abundancia de miem-

bros del phylum Firmicutes y de las especies del género *Bifidobacterium*, mientras que aumentan miembros del phylum Proteobacteria^{33,35,36}. La administración de antibióticos en niños de menos de 1 año induce disbiosis intestinal y puede triplicar la prevalencia de IBD pediátrica, independientemente de la edad, el sexo y la región³⁷. Estos resultados coinciden con los presentados por Hildebrand y cols.³⁸, quienes confirman que una exposición temprana a antibióticos altera la función del sistema inmune y la colonización microbiana del intestino, incrementando el riesgo de disbiosis intestinal y EC pediátrica.

En individuos sanos, el intestino puede estar poblado por unas 1000 especies bacterianas distintas. La colonización y establecimiento del microbioma intestinal está prácticamente finalizada a la edad de 1 año³⁹. Cada individuo posee una diversidad única de especies microbianas, y establecida la microbiota es bastante difícil modificarla³⁹. Con el desarrollo y aplicación de tecnologías moleculares emergentes (pirosecuenciación del gen bacteriano rARN 16S y secuenciación entera del genoma o transcriptoma bacteriano), se está mejorando la caracterización del microbioma intestinal en sujetos sanos y enfermos^{12,39}. La metagenómica ha permitido agrupar los individuos en tres enterotipos, cada uno caracterizado por un ecosistema bacteriano diferente, con mayor abundancia del género *Bacteroides*, *Prevotella*, o *Ruminococcus*⁴⁰⁻⁴². Los phyla predominantes en el tracto intestinal de sujetos sanos son los Bacteroidetes (20%), los Firmicutes (40%) y los Actinobacteria (5%)¹³. Las funciones de la microbiota intestinal van desde la fermentación de aquellos compuestos nutricionales de difícil digestión en el colon, síntesis de vitaminas y aminoácidos esenciales, hasta otras menos relacionadas con la alimentación, como la regulación del sistema inmune local para evitar el crecimiento de microorganismos patógenos o procesos autoinmunes, e incluso la maduración del sistema nervioso a través de la secreción de moléculas neuroactivas. La formación del microbioma intestinal del recién nacido tiene lugar durante el nacimiento, cuando entra en contacto con los microorganismos presentes a su alrededor. En el caso de un parto natural, éstos proceden inicialmente del líquido ingerido en su paso por el canal del parto. En este escenario, las familias bacterianas dominantes en el intestino del recién nacido son anaeróbicas facultativas como Enterobacteriaceae, y Lactobacillaceae. De ser el nacimiento mediante cesárea, es la flora bacteriana de la piel de los padres, y el ambiente, la que predomina en la colonización inicial del intestino del recién nacido⁴³⁻⁴⁵. Sin embargo, actualmente no se sabe con certeza si esta exposición diferencial en la etapa inicial de la vida tiene algún impacto en el desarrollo subsiguiente de la microbiota, la maduración del sistema inmunológico o la predisposición a desarrollar disbiosis⁴⁶. Independiente del tipo de parto, el tipo de lactación (materna versus fórmula) y la suplementación con prebióticos y probióticos son factores determinantes del desarrollo, la composición y la acti-

vidad de la microbiota intestinal de los neonatos sanos^{43,44,47}. Así, se sabe que es posible modular la microbiota intestinal y controlar la inflamación del tracto gastrointestinal como respuesta directa a cambios en la dieta¹². Los probióticos y prebióticos se han propuesto como terapia para inducir la remisión en la fase activa de la EC pediátrica, así como para mantener la remisión, y/o prevenir las recidivas mediante su interacción con el microbioma intestinal⁴⁸⁻⁵⁰. Diferentes estudios han descrito que los probióticos y prebióticos pueden ejercer una acción competitiva con la flora comensal y patógena, influyendo en la respuesta inmunitaria^{51,52}. Sin embargo los datos no son consistentes, pudiendo ser consecuencia de diferencias en el diseño del estudio, las técnicas usadas, la fase de la enfermedad y su localización, y la población control usada.

Por ello, este artículo revisa y presenta la evidencia científica, publicada hasta el momento, sobre disbiosis intestinal en pacientes de Crohn pediátricos, con el objetivo de definir los cambios producidos en la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal de los pacientes enfermos. Secundariamente, en el artículo también se revisa el papel de los suplementos dietarios como probióticos y prebióticos en el tratamiento de la fase activa de la EC, así como terapia de mantenimiento en remisión después de tratamiento farmacológico o quirúrgico.

Material y métodos

Por lo expuesto anteriormente, hemos analizado las publicaciones de los últimos 20 años relacionadas con investigaciones y estudios sobre disbiosis intestinal en pacientes de Crohn pediátricos en las principales revistas y bases de datos como NCBI, Elsevier Journal, Scielo, Scirus y Science Direct. Para realizar esta búsqueda, se han considerado los estudios que relacionan la dieta y los suplementos dietarios (especialmente probióticos) con la patología mencionada. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda fueron: “dysbiosis”, “microbiome”, “Crohn’s Disease”, “pediatric”, y “probiotics”. Además, se han analizado los conceptos de epigenómica, transcriptómica, genómica, y metagenómica para describir con más profundidad los mecanismos moleculares asociados con el efecto de los suplementos dietarios sobre el microbioma intestinal. Después de analizar más de 100 artículos, un total de 72 se han utilizado en la redacción de esta revisión por incluir datos más destacados y concluyentes.

Resultados y discusión

Diversidad de la microbiota intestinal en pacientes pediátricos con EC

La microflora intestinal de adultos con EC se viene estudiando desde hace años⁵³, mientras que en pobla-

ción pediátrica estos estudios son más recientes y menos abundantes. En la tabla I se recogen los estudios referentes a disbiosis intestinal en pacientes pediátricos con EC publicados en los últimos 20 años. Aunque las metodologías y los resultados difieren, se observó que la EC en niños de 9 a menos de 18 años implica un aumento del phylum Proteobacteria, particularmente debido a *Escherichia coli*. No obstante, Schippa y cols.⁵⁴ encontraron un porcentaje similar de esta especie en las biopsias tanto de pacientes enfermos como de controles. Dentro del phylum Proteobacteria, Wagner y cols.⁵⁵ reportaron un aumento de *Pseudomonas* spp en enfermos de EC, aunque la diversidad general de especies se vio reducida. La reducción del phylum Firmicutes, particularmente debido a *Faecalibacterium prausnitzii*, también es concordante en diferentes estudios (Schwartz y cols.³³ y Kaakoush y cols.⁵⁶). Se puede sugerir que una reducción dramática en la cantidad de bacterias que aportan funciones metabólicas beneficiosas en el tracto gastrointestinal del huésped, puede estar relacionada con ciertas formas de IBD. El butirato, ácido graso de cadena corta producido por el metabolismo bacteriano, es una importante fuente energética para las células epiteliales del colon, y puede mejorar la integridad de la barrera epitelial y modular el sistema inmunológico gastrointestinal. Además, el butirato puede modular la inflamación en la IBD, posiblemente disminuyendo la producción de citoquinas pro-inflamatorias^{57,58}. *F. prausnitzii* es una de las bacterias comensales del intestino humano con mayor capacidad productora de butirato; siendo importante no sólo por el suministro de butirato al huésped, sino también por sus efectos antiinflamatorios^{33,56}.

Sin embargo, los resultados referentes a los phyla Bacteroidetes y Actinobacteria son dispares entre los diferentes estudios. Docktor y cols.⁵⁹, en un estudio referente a la disbiosis oral en estos pacientes, reportaron una disminución en la diversidad del microbioma oral, y una reducción de Fusobacteria y Firmicutes en el microbioma lingual de los pacientes.

La mayoría de los estudios revelan cambios en la población bacteriana de los pacientes pediátricos de EC comparados con los controles. Sin embargo es difícil establecer una disbiosis bien definida, asociada o causante de la EC. La falta de consistencia en los resultados puede deberse a la diferencia de diseños experimentales, material analizado (heces vs mucosa intestinal) y métodos utilizados para el estudio de diversidad y funcionalidad del microbioma intestinal. Así, por ejemplo, las comunidades bacterianas de las heces, reflejan la bacteriología del recto y no ofrecen demasiado conocimiento sobre la ecología de otras regiones intestinales con inflamación. Además, la concentración y diversidad bacteriana difieren entre las distintas regiones del intestino. Otros factores que pueden limitar la falta de concordancia entre los resultados, son el reducido número de sujetos incluidos, los posibles tratamientos previos o concurrentes que pueden alterar la homeostasis intestinal y por lo tanto la composición y

Tabla I
Alteraciones microbianas documentadas en pacientes de Crohn pediátricos

Referencia	Año	Tipo de experimento	Sujetos	Muestra	Técnica	Resultados en enfermos de Crohn
Conte y cols.	2006 ⁴⁹	Cohorte CC ¹	Edad media (9 años) ECA ² (n = 12) Controles (n = 7)	Biopsias del íleon, ciego y recto	Cultivo convencional (aeróbicos y anaeróbicos facultativos) Secuenciación gen rANR 16S	↑ Bacterias aeróbicas y anaeróbicas facultativas, particularmente <i>Escherichia coli</i> ↓ Bacterias anaeróbicas, particularmente <i>Bacteroides vulgatus</i>
Wagner y cols.	2008 ⁵⁵	CC	Edad media (11,7 años) ECA (n = 32) Controles (n = 36)	Biopsias del íleon	Secuenciación gen rANR 16S	↑ <i>Pseudomonas</i> spp ↓ Diversidad de especies de <i>Pseudomonas</i>
Kirkwood y cols.	2009 ⁷⁰	CC	Edad media (11,6 años) ECA (n = 62) Controles (n = 54)	Biopsias del íleon, ciego y recto; y células mononucleares de sangre periférica	RT-qPCR ³	↑ <i>Mycobacterium avium paratuberculosis</i>
Schipa y cols.	2009 ⁵⁴	CC	Edad media (12,5 años) ECA (n = 12) Controles (n = 19)	Biopsias del íleon, colon y recto	PFGE ⁴ y RT-qPCR	= Porcentaje de cepas adhesivas de <i>Escherichia coli</i> , con variación de la capacidad adhesiva según la zona intestinal afectada
Ricanek y cols.	2010 ⁷¹	CC	Edad < 18 años ECA (n = 39) Controles (n = 38)	Biopsias del íleon terminal y colon	<i>Mycobacterium avium paratuberculosis</i> IS900-specific RT-qPCR	Escasez <i>Mycobacterium avium paratuberculosis</i>
Schwartz y cols.	2010 ³³	CC	Edad media (14 años) ECA (n = 21) ECR ⁵ (n = 19) Controles (n = 25)	Fecal	RT-qPCR	↑ <i>Escherichia coli</i> (<i>Escherichia</i> < Enterobacteriaceae < Proteobacteria)(ECA) ↓ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (<i>Faecalibacterium</i> < Clostridiaceae < Firmicutes) y especies de <i>Bifidobacterium</i> (ECA y ECR)
Docktor y cols.	2012 ²⁹	CC	Edad media (14 años) ECA (n = 40) Controles (n = 43)	Mucosa lingual y bucal	Secuenciación gen rANR 16S	↓ Diversidad microbioma oral ↓ Fusobacteria y Firmicutes (mucosa lingual)
Kaakoush y cols.	2012 ²⁶	CC	Edad media (11,6 años) ECA (n = 19) Controles (n = 19)	Fecal	Secuenciación gen rANR 16S	↑ Bacteroidetes (particularmente el género <i>Bacteroides</i>) y Proteobacteria (particularmente familia Enterobacteriaceae) ↓ Firmicutes, particularmente debido al género <i>Clostridia</i>
Negroni y cols.	2012 ⁷²	CC	Edad media (13,1 años) ECA (n = 24) Controles (n = 23)	Biopsias del íleon y colon	<i>Adhesive-invasive test</i> <i>Western blot</i> e inmunohistoquímica RT-qPCR	↑ Cepas bacterianas adhesivas-invasivas (posiblemente de <i>Escherichia coli</i>)
Papa y cols.	2012 ²⁴	CC	Edad media (12,7 años) ECA (n = 23) Controles (n = 24)	Fecal	Secuenciación gen rANR 16S	↑ Enterobacteriales (ECA) ↑ Proteobacteria (ECA) ↑ Eubacteriaceae y Bifidobacteriaceae (ECR)

¹CC, Caso-Control. ²ECA, Enfermedad de Crohn Activa. ³RT-qPCR, Real-Time quantitative Polymerase Chain Reaction. ⁴PFGE, Pulsed-field Gel Electrophoresis. ⁵ECR, Enfermedad de Crohn en Remisión

funcionalidad de la comunidad bacteriana, el desarrollo de la enfermedad, y los métodos de obtención de las muestras⁶⁰.

Efecto de los probióticos en el control de la EC

El conocimiento de mecanismos inflamatorios, y la alta incidencia de efectos secundarios derivados de los tratamientos con esteroides, han propiciado investigaciones para encontrar alternativas validas especialmente en el mantenimiento de las remisiones⁶¹. Se estima que un 40-70% de los pacientes pediátricos con IBD usan de forma regular tratamientos alternativos, incluidos los probióticos, para suplementar o reemplazar la medicación prescrita para la EC^{62,63}. Actualmente los probióticos estudiados incluyen cepas de *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*, y microorganismos que se han encontrado reducidos en estudios de la microbiota de pacientes enfermos de Crohn, como *F. Prausnitzii*. Las características de un probiótico son la adaptación a las condiciones del intestino y la adherencia al epitelio intestinal, la generación de sustancias antimicrobianas, la ausencia de resistencias transmisibles a antibióticos y, sobre todo, que existan ensayos clínicos que certifiquen que las expectativas derivadas de sus capacidades *in vitro*, se cumplen tras su administración en pacientes⁶⁴. Los probióticos pueden contrarrestar el proceso inflamatorio promoviendo la normalización y estabilización de la microbiota intestinal endógena, y la exclusión de patógenos; aumentando la degradación de antígenos enterales y alterando su inmunogenicidad; y reduciendo la secreción de mediadores inflamatorios^{43,52,65}. Sin embargo, los estudios son escasos, los resultados son dispersos, y la evidencia de su eficacia es insuficiente^{49,52}. Así, algunas fórmulas alimentarias para niños han intentado disminuir la inflamación de la mucosa intestinal mediante probióticos que estimulen una maduración de los linfocitos T naive a Th2. Estos linfocitos Th2 son capaces de estimular los linfocitos B de la lamina propia para diferenciarse en células plasmáticas y producir IgA secretora. En este sentido, se han buscado probióticos capaces de incrementar la concentración fecal de IgA secretora, una de las primeras y más importantes líneas de defensa en las superficies mucosas gracias a su capacidad de aglutinar e impedir el efecto deletéreo de bacterias endógenas, virus y toxinas microbianas^{66,67}. Las bacterias presentes en las preparaciones de probióticos utilizadas para el tratamiento de la EC incluyen *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp., y *Streptococcus* sp. En niños, *Lactobacillus* GG es el probiótico más estudiado⁵², incluso en EC; tabla II. El uso de la terapia con probióticos en pacientes pediátricos de EC se limita a un solo estudio randomizado controlado³⁹, que no mostró ningún impacto positivo en el mantenimiento de la remisión de dicha enfermedad al adicionar *Lactobacillus* GG a la terapia estándar de mantenimiento. Un pequeño estudio piloto abierto en el 2000⁶⁸ aportó resultados positivos en el tratamiento de

la EC pediátrica con este mismo probiótico; sin embargo, el diseño y el reducido tamaño de la muestra de dicho estudio son limitaciones que convierten los resultados en evidencias preliminares. Por el momento, aún no se ha podido demostrar la capacidad de adhesión de *Lactobacillus* GG en la superficie de la mucosa en pacientes pediátricos con EC.

Conclusiones

Los resultados publicados hasta la fecha referentes a la disbiosis intestinal en pacientes pediátricos de Crohn, contribuyen al mejor conocimiento y entendimiento de las modificaciones en la flora bacteriana de dichos pacientes. De hecho, los datos respaldan la hipótesis de que la disbiosis del microbioma intestinal puede ser relevante en la etiología y la patogénesis de la EC pediátrica. Sin embargo, con los resultados publicados hasta la fecha, no es posible definir una microbiota asociada o causante de la EC pediátrica. La falta de homogeneidad en el diseño experimental de los diferentes estudios podría ser una de las causas de la falta de consistencia de los resultados. Aún y así, dichos resultados representan interesantes descubrimientos que deben ser estudiados extensamente; pues el conocimiento de la distribución y funcionalidad de los microorganismos intestinales en pacientes con EC puede ser útil, no tan solo para identificar dianas anti-bióticas o antigénicas, sino también para conseguir una manipulación terapéutica de la flora intestinal mediante estrategias con suplementos dietarios.

De igual interés será seguir investigando en el campo de tratamientos no farmacológicos alternativos como son los probióticos; ya que los resultados publicados hasta la fecha no aportan evidencias sólidas de su eficacia en inducir o mantener la remisión en pacientes pediátricos de EC. De hecho, actualmente esta falta clara de evidencia hace que el uso de probióticos en niños con EC no se pueda recomendar. Sin embargo, hasta la fecha sólo se han estudiado un número limitado de cepas probióticas, y dado que los efectos de diferentes microorganismos probióticos no son equivalentes, los resultados no pueden ser generalizados. Así pues, futuros estudios a gran escala, controlados en dosis, viabilidad y otras variables críticas, serán cruciales para aportar la evidencia científica necesaria, requerida para determinar la eficacia de la cada vez mas usada estrategia terapéutica con probióticos.

Referencias

1. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011; 140: 1785-94.
2. Hume G, Radford-Smith GL. The pathogenesis of Crohn's disease in the 21st century. *Pathology* 2002; 34: 561-7.
3. Shih DQ, Targan SR. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 390-400.

Tabla II
Suplementos dietarios en pacientes de Crohn pediátricos

Referencia	Año	Tipo de experimento	Tratamiento probado (dosis)		Sujetos	Duración tratamiento	Resultados
			Grupo de estudio	Grupo placebo			
Gupta y cols.	2000 ⁶⁸	EP ¹ , NR ² , A ³	LGG ⁴ (2 × 10 ¹⁰ UFC/día)	—	Edad media (14,5 años) ECA ⁵ LGG (n=4)	6 meses	LGG mejora la función de la barrera intestinal y el estado clínico
Bousvaros y cols.	2005 ³⁹	R ⁶ , DC ⁷ , CP ⁸	LGG (2 × 10 ¹⁰ UFC ¹⁰ + 295 mg inulina)/día) adicionado a la terapia de mantenimiento estándar	Inulina (2 × 355 mg/día)	Edad media (14,8 años) ECR ⁹ LGG (n=39) Placebo (n=36)	2 años o hasta recaída	LGG no prolonga el tiempo de remisión cuando es administrado junto a la terapia estándar de mantenimiento

¹EP, Estudio Piloto.

²NR, No Randomizado.

³A, Abierto.

⁴LGG, *Lactobacillus GG*.

⁵ECA, Enfermedad de Crohn Activa.

⁶R, Randomizado.

⁷DC, Doble Ciego.

⁸CP, Control con Placebo.

⁹ECR, Enfermedad de Crohn en Remisión.

¹⁰UFC, Unidades Formadoras de Colonias.

4. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2011; 474: 307-17.
5. Sewell GW, Marks DJ, Segal AW. The immunopathogenesis of Crohn's disease: a three-stage model. *Curr Opin Immunol* 2009; 21: 506-13.
6. Gasull MA, Gomollón F, Obrador A, Hinojosa J. Enfermedad inflamatoria intestinal. 3 ed. Madrid: Arán Ediciones S. A. 2007.
7. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.
8. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8-15.
9. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001; 49: 777-82.
10. Langholz E. Current trends in inflammatory bowel disease: the natural history. *Therap Adv Gastroenterol* 2010; 3: 77-86.
11. Sauer CG, Kugathasan S. Pediatric inflammatory bowel disease: highlighting pediatric differences in IBD. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38: 611-28.
12. Hansen R, Thomson JM, El-Omar EM, Hold GL. The role of infection in the aetiology of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2010; 45: 266-76.
13. Comito D, Romano C. Dysbiosis in the pathogenesis of pediatric inflammatory bowel diseases. *Int J Inflamm* 2012; 2012: 687143.
14. Hildebrand H, Finkel Y, Grahnquist L, Lindholm J, Ekblom A, Askling J. Changing pattern of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990-2001. *Gut* 2003; 52: 1432-4.
15. van der Zaag-Loonen HJ, Casparie M, Taminiou JA, Escher JC, Pereira RR, Derkx HH. The incidence of pediatric inflammatory bowel disease in the Netherlands: 1999-2001. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 302-7.
16. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1133-42.
17. Cabriada JL, Vera I, Domenech E, Barreiro-de Acosta M, Esteve M, Gisbert JP, et al. [Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's disease and ulcerative colitis on the use of anti-tumor necrosis factor drugs in inflammatory bowel disease]. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36: 127-46.
18. El-Matary W. Enteral Nutrition as a Primary Therapy of Crohn's Disease: The Pediatric Perspective. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 91-7.
19. Meister D, Bode J, Shand A, Ghosh S. Anti-inflammatory effects of enteral diet components on Crohn's disease-affected tissues in vitro. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 430-8.
20. Lionetti P, Callegari ML, Ferrari S, Cavicchi MC, Pozzi E, de Martino M, et al. Enteral nutrition and microflora in pediatric Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 173-5.
21. Hartman C, Berkowitz D, Weiss B, Shaoul R, Levine A, Adiv OE, et al. Nutritional supplementation with polymeric diet enriched with transforming growth factor-beta 2 for children with Crohn's disease. *Israel Medical Association Journal* 2008; 10: 503-7.
22. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD14000542.
23. Mahadevan U, Cucchiara S, Hyams JS, Steinwurz F, Nuti F, Travis SP, et al. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organisation: pregnancy and pediatrics. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 214-23.
24. Sun L, Roesler J, Rosen-Wolff A, Winkler U, Koch R, Thürgen A, et al. CARD15 genotype and phenotype analysis in 55 pediatric patients with Crohn disease from Saxony, Germany. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 492-7.
25. Dubinsky MC, Wang D, Picornell Y, Wrobel I, Katzir L, Quirós A, et al. IL-23 receptor (IL-23R) gene protects against pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 511-5.
26. Momozawa Y, Mni M, Nakamura K, Coppieters W, Almer S, Amininejad L, et al. Resequencing of positional candidates identifies low frequency IL23R coding variants protecting against inflammatory bowel disease. *Nat Genet* 2011; 43: 43-7.
27. Kellermayer R. Epigenetics and the developmental origins of inflammatory bowel diseases. *Can J Gastroenterol* 2012; 26: 909-15.
28. Ventham NT, Kennedy NA, Nimmo ER, Satsangi J. Beyond Gene Discovery in Inflammatory Bowel Disease: The Emerging Role of Epigenetics. *Gastroenterology* 2013; 145: 293-308.
29. Nimmo ER, Prendergast JG, Aldhous MC, Kennedy NA, Henderson P, Drummond HE, et al. Genome-wide methylation profiling in Crohn's disease identifies altered epigenetic regulation of key host defense mechanisms including the Th17 pathway. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 889-99.
30. Cooke J, Zhang H, Greger L, Silva AL, Massey D, Dawson C, et al. Mucosal genome-wide methylation changes in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 2128-37.
31. Lin Z, Hegarty JP, Yu W, Cappel JA, Chen X, Faber PW, et al. Identification of disease-associated DNA methylation in B cells from Crohn's disease and ulcerative colitis patients. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 3145-53.
32. Zahm AM, Thayu M, Hand NJ, Horner A, Leonard MB, Friedman JR. Circulating microRNA is a biomarker of pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 26-33.
33. Schwartz A, Jacobi M, Frick JS, Richter M, Rusch K, Kohler H. Microbiota in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2010; 157: 240-244 e241.
34. Papa E, Docktor M, Smillie C, Weber S, Preheim SP, Gevers D, et al. Non-invasive mapping of the gastrointestinal microbiota identifies children with inflammatory bowel disease. *PLoS One* 2012; 7: e39242.
35. Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 13780-5.
36. Rehman A, Lepage P, Nolte A, Hellmig S, Schreiber S, Ott SJ. Transcriptional activity of the dominant gut mucosal microbiota in chronic inflammatory bowel disease patients. *J Med Microbiol* 2010; 59: 1114-22.
37. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association Between the Use of Antibiotics in the First Year of Life and Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2687-92.
38. Hildebrand H, Malmberg P, Askling J, Ekblom A, Montgomery SM. Early-life exposures associated with antibiotic use and risk of subsequent Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 961-6.
39. Bousvaros A, Guandalini S, Baldassano RN, Botelho C, Evans J, Ferry GD, et al. A randomized, double-blind trial of Lactobacillus GG versus placebo in addition to standard maintenance therapy for children with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 833-9.
40. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011; 473: 174-80.
41. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011; 334: 105-8.
42. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell* 2012; 148: 1258-70.
43. Isolauri E, Kirjavainen PV, Salminen S. Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation? *Gut* 2002; 50: 54-9.
44. Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijn N, Bindels JG, et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 61-7.

45. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 11971-5.
46. Walker AW, Lawley TD. Therapeutic modulation of intestinal dysbiosis. *Pharmacol Res* 2013; 69: 75-86.
47. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118: 511-21.
48. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004826.
49. Mack DR. Probiotics in inflammatory bowel diseases and associated conditions. *Nutrients* 2011; 3: 245-64.
50. Romano C, Cucchiara S, Barabino A, Annese V, Sferlazzas C. Usefulness of omega-3 fatty acid supplementation in addition to mesalazine in maintaining remission in pediatric Crohn's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7118-21.
51. Bousvaros A, Morley-Fletcher A, Pensabene L, Cucchiara S. Research and clinical challenges in paediatric inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 32-38.
52. Chen CC, Walker WA. Clinical applications of probiotics in gastrointestinal disorders in children. *Natl Med J India* 2011; 24: 153-60.
53. Keighley MR, Arabi Y, Dimock F, Burdon DW, Allan RN, Alexander-Williams J. Influence of inflammatory bowel disease on intestinal microflora. *Gut* 1978; 19: 1099-104.
54. Schippa S, Conte MP, Borrelli O, Iebba V, Aleandri M, Seganti L, et al. Dominant genotypes in mucosa-associated *Escherichia coli* strains from pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 661-72.
55. Wagner J, Short K, Catto-Smith AG, Cameron DJ, Bishop RF, Kirkwood CD. Identification and characterisation of *Pseudomonas* 16S ribosomal DNA from ileal biopsies of children with Crohn's disease. *PLoS One* 2008; 3: e3578.
56. Kaakoush NO, Day AS, Huinao KD, Leach ST, Lemberg DA, Dowd SE, et al. Microbial dysbiosis in pediatric patients with Crohn's disease. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 3258-66.
57. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermudez-Humaran LG, Gratadoux JJ, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 16731-6.
58. Miquel S, Martin R, Rossi O, Bermudez-Humaran L, Chatel J, Sokol H, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* and human intestinal health. *Curr Opin Microbiol* 2013; 16: 255-61.
59. Docktor MJ, Paster BJ, Abramowicz S, Ingram J, Wang YE, Correll M, et al. Alterations in diversity of the oral microbiome in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 935-42.
60. Tannock GW. The bowel microbiota and inflammatory bowel diseases. *Int J Inflam* 2010; 2010: 954051.
61. Beattie RM. Therapy of Crohn's disease in childhood. *Paediatr Drugs* 2000; 2: 193-203.
62. Gerasimidis K, McGrogan P, Hassan K, Edwards CA. Dietary modifications, nutritional supplements and alternative medicine in paediatric patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 155-65.
63. Day AS, Whitten KE, Bohane TD. Use of complementary and alternative medicines by children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 681-4.
64. Suárez JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hosp* 2013; 28: 34-41.
65. Fedorak RN, Madsen KL. Probiotics and the management of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 286-99.
66. Malin M, Suomalainen H, Saxelin M, Isolauri E. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with *Lactobacillus GG*. *Ann Nutr Metab* 1996; 40: 137-45.
67. Rautava S, Arvilommi H, Isolauri E. Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula-fed infants. *Pediatr Res* 2006; 60: 221-4.
68. Gupta P, Andrew H, Kirschner BS, Guandalini S. Is *Lactobacillus GG* helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary, open-label study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 453-7.
69. Conte MP, Schippa S, Zamboni I, Penta M, Chiarini F, Seganti L, et al. Gut-associated bacterial microbiota in paediatric patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2006; 55: 1760-7.
70. Kirkwood CD, Wagner J, Boniface K, Vaughan J, Michalski WP, Catto-Smith AG, et al. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in children with early-onset Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1643-55.
71. Ricanek P, Lothe SM, Szpinda I, Jorde AT, Brackmann S, Perminow G, et al. Paucity of mycobacteria in mucosal bowel biopsies from adults and children with early inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 561-6.
72. Negroni A, Costanzo M, Vitali R, Superti F, Bertuccini L, Tinari A, et al. Characterization of adherent-invasive *Escherichia coli* isolated from pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 913-24.



Revisión

Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico

María Jesús Rodríguez San Felipe¹, Alicia Aguilar Martínez¹ y Begoña Manuel-y-Keenoy^{1,2}

¹Departamento de Ciencias de la Salud. Universitat Oberta de Catalunya. Barcelona. España. ²Laboratory of Nutrition and Functional Food Science, Faculty of Pharmacy, Biomedical & Veterinary Sciences, University of Antwerp. Países Bajos.

Resumen

La obesidad combinada con el cáncer de mama constituye un problema de salud pública dada la gran incidencia y prevalencia de ambas enfermedades.

El objetivo de esta revisión es conocer el estado actual de las investigaciones sobre la relación entre el peso de las pacientes con cáncer de mama y su pronóstico.

El sobrepeso y la obesidad en el momento del diagnóstico se asocian con un peor pronóstico en las mujeres supervivientes de cáncer de mama. Estudios observacionales muestran un aumento del 33% de la mortalidad entre las supervivientes obesas en comparación con las no obesas. Además, el aumento de peso en estas pacientes es común tras el diagnóstico y es mayor aún en las que reciben quimioterapia. Se observan ganancias de 2-8 kg de peso en el 68% de las pacientes a los tres años del diagnóstico. Cada aumento de 5 kg de peso se relaciona con un aumento del 13% en la mortalidad por cáncer de mama.

Se desconocen los mecanismos que producen este aumento de peso, pero sí se observa que cuanto mayor es éste, mayor es el riesgo de padecer enfermedades cardiometabólicas asociadas lo que conduce a una peor calidad de vida y menor supervivencia global.

Por otro lado, el exceso de tejido adiposo actúa como promotor indirecto de la proliferación celular tumoral y del aumento de los estrógenos circulantes. De ahí la importancia de prevenir un exceso de peso en estas pacientes.

Ante las limitaciones que supone la poca cantidad de estudios controlados aleatorios que estudien específicamente la dieta a aplicar en casos de cáncer de mama, los estudios actuales señalan que una dieta saludable, baja en grasa y azúcares simples, con alta proporción de frutas, vegetales y productos integrales tiene el potencial de reducir significativamente la morbilidad y el riesgo de recurrencia, mejorando por tanto, el pronóstico y la calidad de vida a largo plazo.

(Nutr Hosp. 2013;28:1829-1841)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6981

Palabras clave: Cáncer de mama. Obesidad. Tejido adiposo. Pérdida de peso. Dieta.

Correspondencia: María Jesús Rodríguez San Felipe.
E-mail: mjesusrod@yahoo.es

Recibido: 25-VII-2013.

1.ª Revisión: 17-IX-2013

Aceptado: 18-IX-2013.

INFLUENCE OF BODY WEIGHT ON THE PROGNOSIS OF BREAST CANCER SURVIVORS; NUTRITIONAL APPROACH AFTER DIAGNOSIS

Abstract

Obesity combined with breast cancer is a public health problem, given the high incidence and prevalence of both diseases.

The aim of this review is to determine the current status of research on the relationship between the body weight of breast cancer patients and their prognosis.

Overweight and obesity at the time of diagnosis are associated with a worse prognosis in breast cancer survivors. Observational studies show that breast cancer mortality is 33% higher in obese than in non-obese survivors. Furthermore, weight gain after diagnosis is common in these patients and is even greater in those receiving chemotherapy. Weight gains of 2-8 kg are observed in 68% of patients 3 years after diagnosis. Each 5 kg increase in body weight is associated with a 13% increase in breast cancer specific mortality.

The mechanisms that cause this weight gain are not totally known. A higher weight gain is also associated with higher the risk of co-morbid cardiometabolic diseases, which worsen the quality of life and shorten overall survival.

On the other hand, excess adipose tissue is an indirect promoter of tumor cell proliferation and releases circulating estrogens. Hence, preventing excess weight is important in these patients.

An important limitation is the small number of randomised controlled trials investigating the type of diet that could be recommended specifically to breast cancer survivors. The evidence from current studies suggests that a healthy diet, low in fat and simple sugars and with a high proportion of fruit, vegetables and wholegrain products, has the potential to reduce morbidity and the risk of recurrence significantly, thus improving prognosis and quality of life in the long term.

(Nutr Hosp. 2013;28:1829-1841)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6981

Key words: Breast cancer. Obesity. Adipose tissue. Weight loss. Diet.

Abreviaturas

ACS: American Cancer Society (Sociedad Americana de Cáncer).

CM: Cáncer de mama.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades).

ER+: Estrogen receptor positivo (Receptor de Estrógeno positivo).

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición).

FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (Evaluación Funcional del Cáncer de Mama).

GHO: Global Health Observatory (Observatorio de Salud Global).

GI: Glycemic Index (Índice Glicémico).

GL: Glycemic Load (Carga Glicémica).

IGF-1: Insulin-like growth factor 1 (Factor de crecimiento tipo 1 semejante a la insulina).

ICC: Índice cintura/cadera.

IMC: Índice de Masa Corporal.

LACE: Life After Cancer Epidemiology (Epidemiología de la Vida Después del Cáncer).

NCSI: National Cancer Survivorship Initiative (Iniciativa Nacional de Supervivencia del cáncer).

NHS: Nurses' Health Study (Estudio de Salud de las Enfermeras).

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RCT: Randomized Control Trial (Estudios controlados aleatorios).

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor-alpha (Factor alfa de necrosis tumoral).

WCRF/AICR: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (Fundación para la Investigación Mundial del Cáncer/Instituto Americano para la Investigación del Cáncer).

WHEL: Women's Healthy Eating and Living (Alimentación y estilo de vida saludable de las mujeres).

WINS: Women's Intervention Nutrition Study (Estudio de Intervención de Nutrición de las Mujeres).

Introducción

La incidencia del cáncer está aumentando como consecuencia de la mayor esperanza de vida de la población y, por otro lado, los recientes avances científicos en el cribado, diagnóstico y tratamiento del cáncer están reduciendo la mortalidad. Ambos factores, el incremento del número de casos nuevos y la menor mortalidad, se traducen en una mayor prevalencia del cáncer y en un aumento del número de supervivientes¹⁻⁴.

En este trabajo nos referiremos al término “superviviente de cáncer” —tal como lo define en 2011 la CDC (Centers for Disease Control and Prevention)— como aquella persona que ha sido diagnosticada de cáncer, desde el momento del diagnóstico hasta el resto de su vida³. Incluimos también en este concepto (National

Cancer Survivorship Initiative -NCSI, 2010) a aquellos que están en su primer tratamiento, en remisión después del tratamiento, libres de enfermedad, enfermedad estable y aquellos con enfermedad activa o avanzada⁴.

Uno de los factores que parecen tener el potencial de reducir significativamente la morbilidad y mortalidad en los supervivientes de cualquier tipo de cáncer es el mantenimiento del peso corporal adecuado⁵⁻⁷.

En el caso del cáncer de mama, parece haber alguna evidencia, pero no concluyente, de que el pronóstico para las mujeres con sobrepeso y obesidad es peor que para las mujeres con normopeso, aun teniendo el mismo diagnóstico⁶⁻⁸.

Además, hay que tener en cuenta que muchas mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, independientemente del estado de la menopausia, ganan peso después del diagnóstico y que este aumento de peso se asocia a su vez con un mayor riesgo para padecer comorbilidades⁶ como diabetes tipo II, enfermedades cardiovasculares, linfedema, asma, dolor de espalda crónico, osteoartritis, mayor fatiga, deterioro funcional general y, en resumen, peor calidad de vida y una amenaza potencial para su supervivencia.

Ante esta situación, Organizaciones como la American Cancer Society (ACS)⁷, la World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) o la SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica)⁵, en base a los resultados de los estudios de los últimos veinte años⁶, buscan datos que avalen estrategias nutricionales a seguir para mantener el peso adecuado en las mujeres con cáncer de mama de peso normal y conseguir, al menos, una pérdida de peso moderada en mujeres obesas o con sobrepeso.

El objetivo de este trabajo es por tanto revisar la relación entre el peso inicial en el momento del diagnóstico de cáncer de mama y los cambios de peso posteriores al mismo, con el pronóstico de supervivencia, así como recoger las orientaciones dietéticas que ayuden a mantener un peso que reduzca los efectos de los tratamientos antineoplásicos y las comorbilidades asociadas para conseguir mejor calidad de vida y mayor supervivencia (Fig. 1).

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos originales y de revisión que investigaran el control de peso y el pronóstico en cáncer de mama en las principales bases de datos: MEDLINE, IME-Biomedicina (CSCI), Cochrane Library Plus, Informa Healthcare y SpringerLink. La búsqueda se limitó a estudios publicados hasta abril de 2013 en inglés y castellano y se utilizaron diferentes combinaciones de las siguientes palabras clave o términos MeSH: “breast neoplasms”, “survivors”, “prognosis”, “body weight changes, control”, “weight loss diet”, “adiposity”, “insulin”, “chemotherapy”, “hormone”, “lifestyle”. Así mismo, se utilizaron algunas referencias bibliográficas incluidas en los artículos consultados para su revisión.

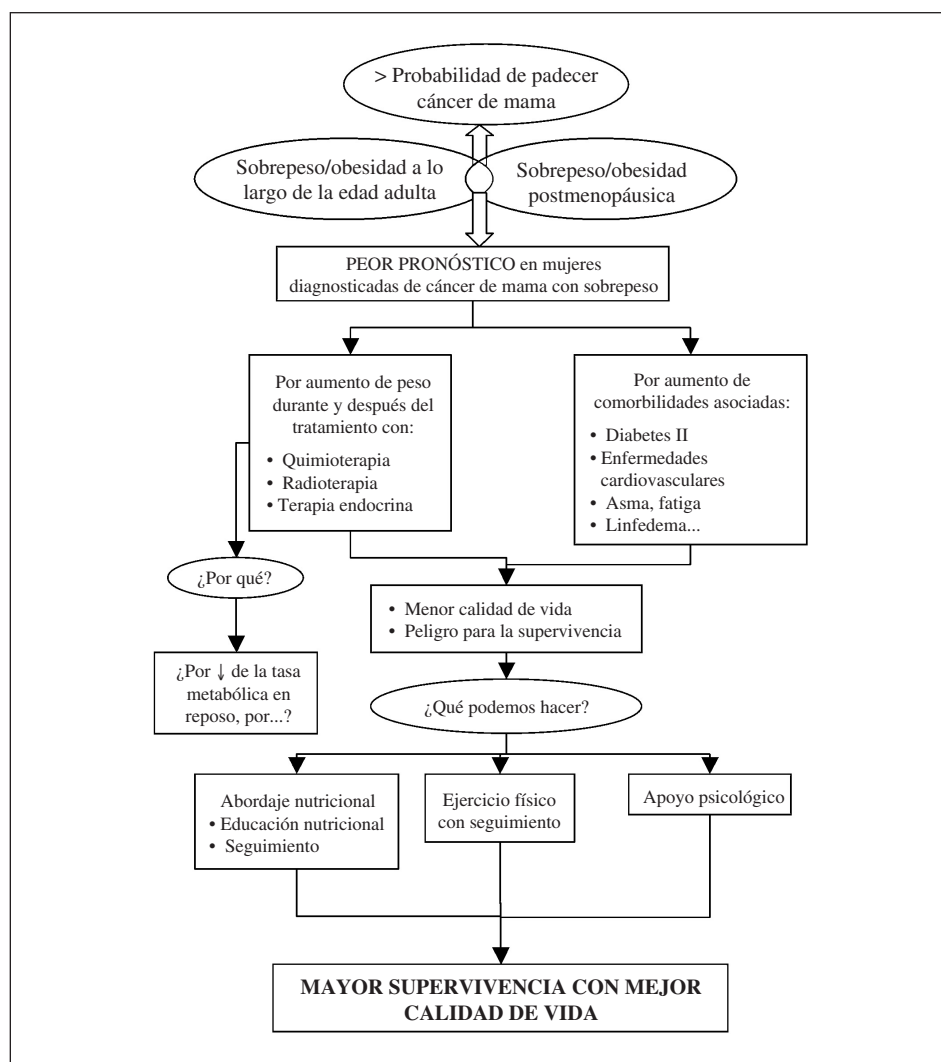


Fig. 1.—Esquema general del planteamiento de la revisión.

Al tratarse de una revisión bibliográfica pero no sistemática, se incluyeron estudios observacionales epidemiológicos, retrospectivos, prospectivos, de cohorte y de intervención dietética, además de estudios que tratasen de explicar los mecanismos celulares, metabólicos y hormonales implicados en el impacto de la adiposidad sobre la progresión tumoral.

Después de analizar más de 115 artículos, un total de 67 se han utilizado en la redacción de esta revisión por incluir los datos más destacados para poder establecer la relación entre la mejora de la supervivencia con el control del peso a través de los diferentes tipos de dieta y la modificación del estilo de vida.

Resultados

¿Cómo influye en el pronóstico el exceso de peso en el momento del diagnóstico?

Algunos estudios indican que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo bien establecidos para la apari-

ción de cáncer de mama, especialmente en la mujer postmenopáusica². Si en el momento del diagnóstico existe sobrepeso u obesidad, hay alguna evidencia, pero no concluyente, de que el pronóstico para estas mujeres es peor que para las mujeres con normopeso aun teniendo el mismo diagnóstico, ya que aumenta el riesgo de recurrencia, disminuye la supervivencia global libre de enfermedad y la calidad de vida⁶⁻⁸. No obstante, no se tiene una definición clara de los umbrales de peso o IMC (Índice de Masa Corporal) a partir de los cuales aumenta el riesgo.

Los resultados de un estudio de más de 80.000 enfermeras a lo largo de 26 años, encontró que, en comparación con las mujeres que mantuvieron su peso, las que aumentaron 25 kg o más después de la edad de 18 años tenían un riesgo casi 50% mayor de padecer cáncer de mama. Una ganancia de 10 kg o más después de la menopausia, también se asoció con un aumento del riesgo. Otro hallazgo importante de este estudio es que la pérdida de peso puede reducir el riesgo de cáncer de mama, incluso si el peso no se pierde hasta después de la menopausia⁹.

Según datos del Observatorio Mundial de la Salud (GHO) de la OMS, en 2008, a nivel mundial, el 35% de

las mujeres mayores de 20 años tenían sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) y el 14% eran obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), es decir, que más de 297 millones de mujeres mayores de 20 años eran obesas en 2008 en todo el mundo¹⁰.

Teniendo en cuenta los datos anteriores, no es de extrañar que más de una de cada dos mujeres tengan sobrepeso o sean obesas en el momento de ser diagnosticadas de cáncer de mama.

Uno de los estudios que confirma el papel pronóstico de la obesidad en el momento del diagnóstico es el realizado con una cohorte de más de 14.000 mujeres, en el que se constató que un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ antes del diagnóstico de cáncer de mama estaba asociado a una menor supervivencia que la de las mujeres de peso normal, con sobrepeso o las moderadamente obesas, las cuales no tenían mayor riesgo de mortalidad¹¹.

En el estudio de cohorte danés de Ewertz y cols.¹² con más de 50.000 mujeres, las pacientes con cáncer de mama que tenían un $\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$ en el momento del diagnóstico, ya presentaban características de peor pronóstico, como tumor en estadio más avanzado, en comparación con las de menor IMC . Se observó también que en las pacientes con un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ el riesgo de desarrollar metástasis después de 10 años, aumentaba en un 46%, y el riesgo de morir a causa de cáncer de mama después de 30 años, aumentaba en un 38%. Estas observaciones resaltan que tanto la quimioterapia como la terapia endocrina, parecen ser menos efectivas para mejorar la supervivencia a largo plazo (después de diez años) en las pacientes con un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Existen datos convincentes de que la obesidad está asociada a un mayor riesgo de recurrencia y de mortalidad debida al cáncer de mama⁷. En la revisión sistemática de Protani y cols.¹³ se revisaron 43 estudios que incluyeron mujeres con diagnóstico de cáncer de mama entre 1963 y 2005. El meta-análisis mostró un aumento en un 33% de la mortalidad global o de mortalidad debida al cáncer de mama entre las mujeres obesas en comparación con las no obesas con cáncer de mama. También en la revisión de Patterson y cols.¹⁴ sobre el estilo de vida de las mujeres con cáncer de mama, el resultado más consistente de los estudios fue que la adiposidad se asoció con un riesgo 30% mayor de mortalidad general.

¿Cómo influye en el pronóstico el cambio de peso después del diagnóstico?

Uno de los problemas frecuentes y persistentes para muchas supervivientes de cáncer de mama es el aumento de peso. Se ha observado que el aumento de peso después del diagnóstico y tratamiento es común tanto en mujeres pre- como posmenopáusicas¹⁵.

En el estudio LACE (Life After Cancer Epidemiology) se observó que el 36% de las mujeres de < 50 años y el 23% de las ≥ 70 años ganaban entre 2-8 kg; se observaron también ganancias > 8 kg en el 20% de las mujeres menores de 50 años, pero solo en el 6% de las mujeres ≥ 70 años¹⁶.

Nichols y cols.¹⁷, al seguir una cohorte de casi 4.000 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama invasivo durante un promedio de 6,3 años, encontraron que entre las mujeres que aumentaron de peso después del diagnóstico, cada aumento de 5 kg se asoció con un aumento del 13% en la mortalidad por cáncer de mama y un aumento del 12% en la mortalidad por todas las causas.

Sin embargo, otros estudios menos numerosos, parecen dar resultados contradictorios con los anteriores. En el de Caan y cols.¹⁸, con 3.215 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama temprano concluyeron que ni un aumento moderado de peso (5-10% del peso que tenían en el momento del diagnóstico) ni grande (del 19%), después del diagnóstico de cáncer de mama estaba asociado con un aumento en el riesgo de recurrencia del cáncer de mama en los primeros años después del diagnóstico. Esta investigación sugiere que el aumento de peso en los primeros 5-7 años tras el diagnóstico de cáncer de mama, no aumenta el riesgo de recurrencia del mismo. En este mismo estudio incluso se observó que una pérdida de peso involuntaria superior al 10% doblaba la mortalidad y las recurrencias.

Estas observaciones resaltan que el impacto en el pronóstico que pueda tener un cambio de peso después del diagnóstico es variable y depende de las alteraciones metabólicas y patológicas que subyacen tras estos cambios.

¿Por qué se produce el aumento de peso en estas pacientes durante y después del tratamiento antineoplásico?

En la revisión de Vance y cols.¹⁵ la ganancia de peso aparece en el 50-96% de las mujeres durante el tratamiento, e incluso en las mujeres que permanecieron con peso estable durante el mismo, fueron aumentando progresivamente de peso en los meses y años tras el diagnóstico. En los estudios de Makari¹⁹ el cambio de peso medio en todas las mujeres fue de 1,5 kg al primer año de tratamiento, 2,7 kg a los dos años y 2,8 kg a los tres años, lo que sugiere que la ganancia de peso es persistente después del diagnóstico y a lo largo del tratamiento. Irwin y cols.⁸ encontraron que en el tercer año después del diagnóstico, el 68% de las mujeres con estadio I-IIIa de cáncer de mama ganaron una media de 3,8 kg.

Dentro de éstos, la ganancia de peso es más común en las mujeres que recibieron quimioterapia en lugar de otros tratamientos adyuvantes, tales como el tamoxifeno o radioterapia²⁰ y es mayor aún en las mujeres que tuvieron tratamientos más largos de duración y eran premenopáusicas¹⁵. Según numerosos estudios se habla de una ganancia superior a 2,5 kg, 5 kg o hasta el 5% del peso inicial²¹. En el estudio WHEL (Women's Healthy Eating and Living) se concluyó que la quimioterapia se asocia con un aumento de peso clínicamente significativo ($\geq 5\%$ del peso inicial en el momento del

diagnóstico) y que las mujeres tratadas con quimioterapia tienen un riesgo 65% mayor de aumentar de peso durante el tratamiento en comparación con las mujeres sin este tratamiento sistémico²².

En relación con el aumento de peso en las pacientes que reciben terapia hormonal (tamoxifeno o inhibidores de la aromatasas para pacientes cuyas células tumorales son ER+) no hay resultados concluyentes. En el estudio de Malinovsky²³ llevado a cabo con 524 mujeres premenopáusicas tratadas con tamoxifeno se observó que el aumento de peso es un problema común en estas pacientes. Sin embargo Saquib y cols.²² no encontraron asociación alguna.

Es importante destacar que no sólo se produce la ganancia de peso, aumentando el IMC, sino que se originan cambios en la composición corporal que resultan adversos, como son el aumento de masa grasa abdominal y la disminución de la masa muscular, lo que origina la denominada obesidad sarcopénica^{7,8,24-26}.

El por qué se produce el aumento de peso aún está poco claro. Diversos estudios tratan de explicar los mecanismos que lo producen: disminución del gasto total de energía, menor tasa metabólica en reposo²⁷, menor actividad física, cambios en la dieta, ... que se describen en la siguiente sección (Fig. 2)

¿Qué cambios metabólicos induce la quimioterapia?

Algunos estudios realizados hasta el momento han descrito casos en los que la quimioterapia puede aumentar el apetito y modificar la preferencia por determinados alimentos. Rockenbach y cols.²⁵ encontraron un aumento significativo en el consumo de determinados alimentos: carne roja y huevos, leche y productos lácteos ricos en grasa, aceites y grasas, frutas ricas en vitamina C y granos después de los tratamientos (quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal). Se encontró también un aumento significativo en el peso corporal y en el IMC, así como un aumento de los marcadores de estrés oxidativo. Estos aspectos nutricionales y clínicos son factores conocidos de riesgo de recurrencia del cáncer de mama.

Por otro lado, la obesidad sarcopénica origina a su vez la disminución de la masa muscular, la movilidad y la actividad física, con el consiguiente aumento del peso corporal²⁸. La pérdida de músculo reduce la tolerancia al tratamiento y la recuperación del sistema inmunitario después de completar la quimioterapia, lo que podría explicar el efecto adverso sobre la supervivencia²¹.

La alteración de la función tiroidea puede ser otra posible causa del cambio de peso durante la quimio-

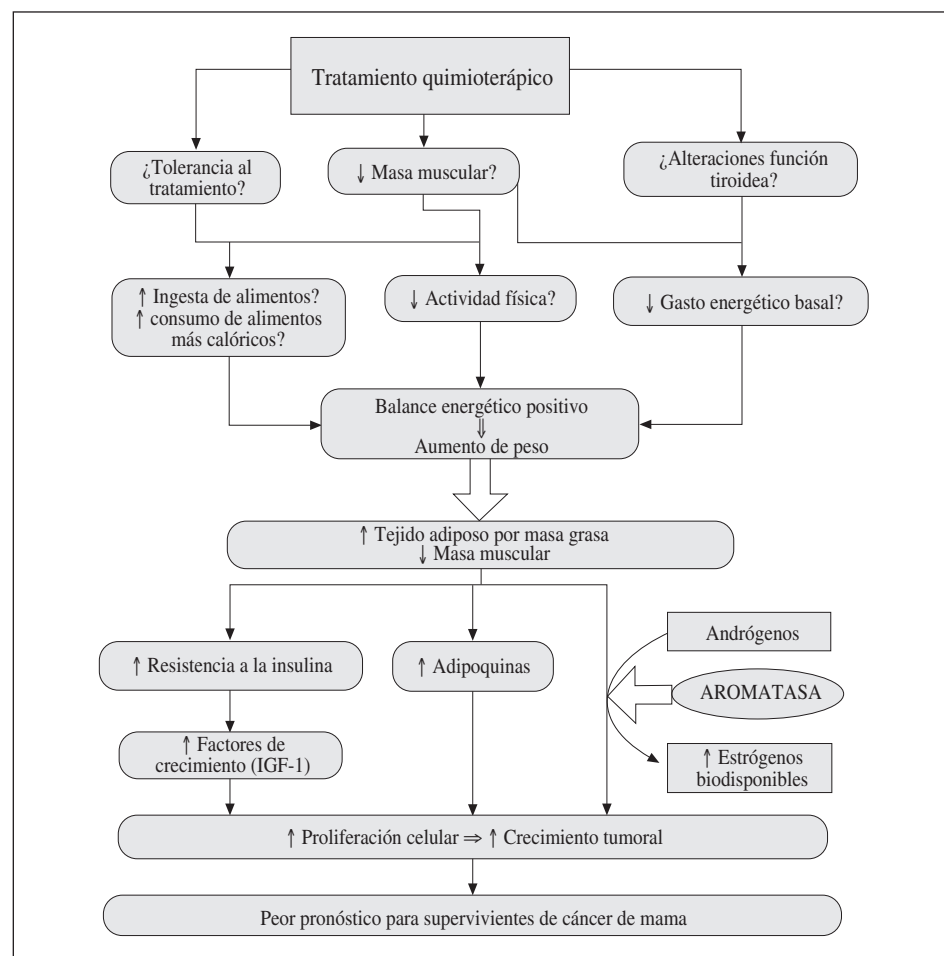


Fig. 2.—Mecanismos que pueden explicar el efecto de la quimioterapia en el aumento de peso y la composición corporal asociados con peor pronóstico en pacientes de cáncer de mama (Modificado de Gadèa y cols.²¹).

rapia para pacientes con cáncer de mama. Se ha encontrado una reducción significativa de los niveles séricos de triyodotironina además de un aumento significativo de la globulina fijadora de tiroxina desde el inicio hasta el final de la quimioterapia. Estos resultados sugieren que esta disfunción tiroidea podría estar implicada en la ganancia de peso a largo plazo²⁹.

Como causa indirecta, el tratamiento de quimioterapia se relaciona a menudo con trastornos del sueño que se han encontrado en el 25% de los pacientes con cáncer de mama³⁰. Algunas investigaciones han sugerido que la restricción del sueño modifica el metabolismo de la glucosa, favoreciendo la ingesta excesiva de alimentos y por lo tanto el aumento de peso³¹.

El balance energético positivo debido a la reducción del gasto de energía en reposo (REE)^{26,32} y a la reducción del ejercicio durante el tratamiento podrían ocasionar también un aumento de la masa grasa, en particular de la masa grasa central^{26,32,33}, y por tanto, producir una ganancia de peso. Sin embargo, otros investigadores no han encontrado una variación significativa de REE durante la quimioterapia³⁴.

¿Por qué empeora el pronóstico de cáncer de mama si aumenta la masa corporal grasa? Mecanismos de acción del tejido adiposo

El tejido adiposo es un tejido activo que puede secretar numerosos péptidos llamados adipoquinas, como la leptina, adiponectinas, interleucinas o el factor de necrosis tumoral (TNF- α), que intervienen en procesos inflamatorios y metabólicos favorecedores del crecimiento celular. Hay evidencia experimental de que algunas adipoquinas puede actuar directamente sobre las células de cáncer de mama para estimular su proliferación y capacidad invasiva³⁵. También se sabe que el aumento del tejido adiposo, especialmente en el abdomen, induce trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina, a través de diversas vías que implican a las adipoquinas²¹.

La insulina, además de regular el metabolismo de la glucosa, promueve la división, diferenciación y crecimiento celular y podría regular también las concentraciones de IGF-1 (factor de crecimiento tipo 1 semejante a la insulina) presentes en la circulación general, estableciendo con éste un efecto sinérgico que finalmente promovería la proliferación celular e inhibiría la muerte celular programada, favoreciendo el crecimiento tumoral³⁶. De hecho, se ha observado que en mujeres posmenopáusicas el síndrome metabólico (obesidad + resistencia a la insulina) está asociado con los tumores más agresivos³⁷.

Por otro lado, el tejido adiposo juega un papel importante en la síntesis de estrógenos y de esta manera se asocia con el desarrollo de cáncer de mama^{38,39}. En numerosos estudios se ha observado que las concentraciones de estrógenos son más altas en las mujeres obesas ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) que en las mujeres delgadas

($IMC < 22,5 \text{ kg/m}^2$). Entre las mujeres posmenopáusicas hay evidencia convincente de que el riesgo de desarrollar un cáncer de mama es más alto si son obesas y está asociado de manera consistente al aumento de estrógenos biodisponibles^{39,40}. Por el contrario, entre las premenopáusicas los resultados apuntan a un menor riesgo, en caso de obesidad, aunque el nivel de evidencia es solo probable⁴¹.

La fuente principal de estrógenos en las mujeres premenopáusicas son los ovarios, mientras que en las mujeres postmenopáusicas la mayoría de los estrógenos son producidos en el tejido adiposo. La biosíntesis de los estrógenos fuera de los ovarios ocurre gracias a la enzima aromatasa localizada en el tejido adiposo. La aromatasa produce la conversión de los andrógenos circulantes en estrógenos. Un aumento de tejido adiposo origina, por tanto, un aumento de los estrógenos circulantes. Hay tumores de mama que son receptores de estrógeno positivo (ER+). Cuando los estrógenos se unen con sus receptores se activa una vía de señales hacia el núcleo de la célula, donde la activación de genes impulsa la división celular, aumentando el potencial de mutaciones en el ADN y favoreciendo el crecimiento de tumores dependientes de estrógenos¹⁵. Por tanto, un aumento en las reservas de grasa en el tejido adiposo aumentará la biosíntesis de estrógenos y sus niveles circulantes lo que favorecería el desarrollo de las células tumorales dependientes de estrógenos (Fig. 2).

¿El exceso de peso es un factor de riesgo de comorbilidades en las pacientes supervivientes?

Desde hace décadas es conocido que tanto el sobrepeso como la obesidad aumentan el riesgo de múltiples enfermedades tales como la diabetes tipo II, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares en la población general⁴².

En el caso de las supervivientes de cáncer, el sobrepeso o la obesidad elevan hasta cuatro veces el riesgo de desarrollar enfermedades asociadas⁴³, tales como enfermedades cardiovasculares¹⁷, diabetes tipo II^{37,44}, mayor riesgo quirúrgico⁴⁵, linfedema⁴⁶⁻⁴⁸, fatiga^{49,50}, dolor de espalda crónico y osteoartritis⁵¹ y mayor frecuencia e intensidad de sofocos^{52,53}. Además, este riesgo puede ser más elevado como consecuencia de recibir el tratamiento antineoplásico. Es interesante destacar que las mujeres con cáncer de mama tienen la misma probabilidad, si no más, de morir como consecuencia de enfermedades cardiovasculares que por su cáncer de mama⁵⁴.

Esto es preocupante porque la mayoría de las mujeres diagnosticadas en las primeras etapas de la enfermedad será curada de cáncer de mama, pero posteriormente se exponen a un mayor riesgo de enfermedades crónicas después del tratamiento¹⁵ disminuyendo su calidad de vida y supervivencia.

¿Podemos mejorar la supervivencia y calidad de vida en las pacientes con cáncer de mama que tienen un exceso de peso? Abordaje nutricional

Hemos visto cómo el exceso de peso está asociado con un peor pronóstico en la mayoría de los estudios que han examinado esta relación. ¿Qué se puede hacer? ¿Podemos mejorar el pronóstico mediante un abordaje nutricional específico para conseguir una pérdida de peso?

En las dos últimas décadas se han llevado a cabo estudios que han examinado la relación entre los factores nutricionales y la supervivencia, la recurrencia y la mejora de la calidad de vida después del diagnóstico de cáncer de mama. En general, los estudios de intervención tenían como objetivo el disminuir o evitar el aumento del peso corporal mediante diversos cambios dietéticos (solos o acompañados de actividad física y apoyo psicológico).

A continuación y en la tabla I se presentan algunas estrategias abordadas en los diferentes estudios.

Reducción de grasa en la dieta

En el estudio WINS (Women's Intervention Nutrition Study)⁵⁵ se observó que las mujeres del grupo que recibió asesoramiento dietético intensivo disminuyeron significativamente su consumo de calorías, grasas, aceites y dulces (aproximadamente en un 10%) y mejoraron su perfil de ácidos grasos, con una ingesta menor de grasas saturadas y mayor de grasas poliinsaturadas. Además, el grupo intervención perdió 2,7 kg más que lo que perdió el grupo control. Cuando se analizaron los casos de recaída (recidiva del cáncer de mama local, regional, a distancia o nuevo cáncer de mama contralateral), la supervivencia sin recaída a los 5 años fue un 24% mayor en el grupo de intervención que en el grupo control⁵⁶.

Los resultados sugieren que una disminución de la ingesta de grasas en la dieta mejora la supervivencia libre de enfermedad. Estos resultados apoyan la hipótesis inicial de que la reducción de grasa en la dieta, aun con una influencia modesta en el peso corporal, mejora la supervivencia libre de recaída en mujeres posmenopáusicas con CM en primeros estadios (especialmente aquellas con receptores de estrógenos [ER]-negativo). Es importante señalar que el cambio de peso, y no sólo la reducción de la grasa de la dieta, posiblemente juegue también un papel importante en los resultados de WINS. Aunque no haya pruebas concluyentes de que el consumo total de grasa influye en los resultados de la supervivencia del CM, las dietas altas en grasas tienden a ser altas en calorías y pueden contribuir a la obesidad, que a su vez se asocia con un aumento de la incidencia de cáncer en general, un mayor riesgo de recurrencia y una menor probabilidad de supervivencia para muchos tipos de cáncer. Además, el exceso de ingesta de grasa saturada es un factor de riesgo cono-

cido para las enfermedades cardiovasculares, que son una causa importante de morbilidad y mortalidad en todas las poblaciones, incluidos los supervivientes de cáncer⁷.

Reducción de hidratos de carbono en la dieta

Aún no se ha demostrado la influencia de los hidratos de carbono en la progresión y supervivencia una vez diagnosticado el cáncer de mama, pero se han hecho estudios sobre el impacto de los hidratos de carbono en la incidencia del CM. En este sentido es interesante el estudio de Romieu y cols.⁵⁷ cuyo objetivo fue investigar la relación entre el índice glucémico (GI), la carga glicémica (GL) y la ingesta total de carbohidratos con el riesgo de padecer cáncer de mama, mediante el uso de datos de más de 300.000 mujeres de la Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (EPIC). Se observó que solo en el grupo de mujeres posmenopáusicas, el índice glucémico (GI), la carga glicémica (GL) y la ingesta total de carbohidratos en la dieta están positivamente asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, especialmente con los que son receptor de estrógeno negativo (ER-). Es sabido que el potencial glucémico de una dieta está asociado con la elevación crónica de insulina, lo que, junto con el factor de crecimiento (IGF-I), podría favorecer la proliferación tumoral y aumentar el riesgo de cáncer de mama.

Aunque aún queda mucho por investigar, los resultados apuntan a que una dieta baja en hidratos de carbono también podría ser beneficiosa en las pacientes supervivientes.

La ACS (American Cancer Society) recomienda la limitación del consumo de azúcar (incluyendo miel, azúcar en bruto, azúcar moreno) y bebidas azucaradas que son las principales fuentes de estos azúcares (como los refrescos y muchas bebidas con sabor a frutas) ya que añaden grandes cantidades de calorías a la dieta y por lo tanto pueden favorecer el aumento de peso en estas pacientes y a menudo reemplazan la elección de alimentos más nutritivos⁷.

Dietas ricas en vegetales

Otros estudios buscaron patrones de dietas ricas en vegetales. Kroenke y cols.⁵⁸ analizaron los resultados del Nurses' Health Study (NHS) y concluyeron que los patrones dietéticos "prudent" (rica en frutas, verduras, granos enteros, legumbres, pollo y pescado) y "western" (alto consumo de cereales refinados, carnes rojas y procesadas, dulces, productos lácteos ricos en grasa y patatas fritas) no tenían relación con la mortalidad por cáncer de mama. El estudio concluyó que una mayor ingesta del patrón *prudent* y un menor consumo del patrón *western* pueden proteger contra la mortalidad por causas no relacionadas con el cáncer de mama.

Tabla I
Estudios nutricionales que investigan la relación entre el control de peso en pacientes supervivientes de cáncer de mama, el pronóstico y la supervivencia

Estudio Autor Referencia. Año	Diseño/Muestra/ Duración Abandono	Intervención/Control	Resultados		
			Cambio dieta alcanzado en intervención	Cambio control de peso Intervención	Cambio clínico
DIETAS POBRES EN GRASAS					
WINS Blackburn ⁵⁹ , 2007 Chlebowski ⁶⁰ , 2006	RCT multicéntrico. N = 2.437 48-79 años. estadio I o II. 65% menopausia 27/27/46% ob/sp/nl 5 años Abandono del estudio: 61% en grupo intervención 56% en grupo control	Intervención: Entrevista inicial con dietista + 8 sesiones/2 semanas + sesiones individuales/ 3 meses + sesiones grupales/mes para: ↓ ingesta grasa de 30% hasta un 15% Mantener peso (1.600 kcal/d) Control: asesoramiento dietético mínimo + entrevista inicial + 1 sesión cada 3 meses.	A los 5 años 8% menos de grasa 167 kcal/d menos 2,4 g más de fibra	A los 5 años Peso: -2,7 kg respecto al grupo control IMC - 1,1 kg/m ² respecto al grupo control	HR supervivencia sin recaída 0,76 (0,60-0,98) 0,58 (0,37-0,91) en el subgrupo sin receptores de estrógeno
DIETAS RICAS EN VEGETALES					
WHEL Pierce ⁶⁴ , 2002	RCT multicéntrico N = 3088 18-70 años Estadio I-IIIa 7,3 años	Intervención intensiva: 3 fruta/d + 5 veg/d + 30g fibra/d + 15-20 % grasa/d + boletines información con más frecuencia + >n° clases cocina + >n° llamadas asesores apoyo y coaching. Mantenimiento de peso (≈ 1.700 kcal/d) Control: 5 frutas y / o verduras/d + 20 g de fibra/d + 30 % grasas/d + boletín informativo cada dos meses + una clase de cocina ocasional	↓ Grasa al 15-25 % (partiendo del 28,6%) + 1 Fruta/día + 2 Veg./d Igual ↓ 170 kcal/d en ambos grupos - 3,5% en grasa + 5,3 g/d Fibra	No hubo cambios en el peso corporal de ambos grupos	HR supervivencia sin recaída 0,90 (0,80-1,14), ns 0,69 (0,51-0,93) en subgrupos con sofocos. HR supervivencia general 0,91 (0,72-1,15), ns
Villarini ⁶⁵ , 2012	RCT N = 96 durante quimioterapia CM invasivo, sin metástasis. 52,7 ± 10,8 (Int)/ 48,4 ± 9,4 años (Co) IMC (kg/m ²): 24,7 ± 4,5 (Int.) 24,7 ± 4,8 (Co) 5 años 1% abandono estudio	Intervención: dieta mediterránea y macrobiótica + clases cocina para reducir los efectos secundarios de la quimioterapia + comer o cenar en el centro de estudios al menos dos veces/ semana	↓ 250 Kcal/d + 1,4 cereales integrales/d + 0,2 legumbres/d - 0,5 azúcar/d - 1 cereales refinados/d - 0,4 lácteos/d Consumo similar de carne, vegeta- les, fruta	Peso: -2,9kg IMC: -1,1 kg/m ² PC: -3 cm Masa grasa: -2,29 kg Masa libre de grasa: +0,67kg Peso Mujeres >50 años: -3,7 kg Peso Mujeres <50 años -1,8 kg	La intervención dietética mejora los factores relacionados con el riesgo de recurrencia de cáncer de mama y el pronóstico. La investigación sobre la recurrencia del CM aún no ha concluido.

Tabla I (cont.)
Estudios nutricionales que investigan la relación entre el control de peso en pacientes supervivientes de cáncer de mama, el pronóstico y la supervivencia

Estudio Autor Referencia. Año	Diseño/Muestra/ Duración Abandono	Intervención/Control	Resultados		
			Cambio dieta alcanzado en intervención	Cambio control de peso Intervención	Cambio clínico Control
DIETAS RICAS EN VEGETALES (cont.)					
NHS Kroenke ⁶² 2005	Estudio prospectivo de cohorte N = 2.619, CM invasivo Entre 1982 y 1998 hasta 2002 (mediana = 9 años)	Grupo: dieta “prudent” (rica en frutas, verduras, granos enteros, legumbres, pollo y pescado). Control: dieta “western” (alto consumo de cereales refinados, carnes rojas y procesadas, dulces, productos lácteos ricos en grasa y patatas fritas).	No hubo cambio en los patrones dietéticos al no ser un estudio RCT.	IMC Q1 → 26,0 kg/m ² Q5 → 25,8 kg/m ² (ns) IMC Q1 → 25,1 kg/m ² Q5 → 26,9 kg/m ² (p < 0,01)	Los patrones dietéticos prudent y western no estaban relacionados con la mortalidad por cáncer de mama. Sí están relacionados con la mortalidad por otras causas. RR de mortalidad por otras causas (ajuste multivariante): RR Q5Prudent → 0,54 (0,31-0,95) RR Q5Western → 2,31 (1,23-4,32)
DIETA HIPOCALÓRICA + EJERCICIO					
Scott ⁶⁸ , 2013	Estudio controlado aleatorio N = 90 (47 Int/43Co) estadio I-III 55,6 ± 10,2 años(Int)/ 55,9 ± 8,9 (Co) Rango 36-77 años 67,7% posmenopáusi- cas Todas IMC > 25,0 kg/m ² 6 meses	Intervención: ↑ actividad física (3 sesiones/sem) + dieta saludable hipocalórica (↓ 600 Kcal/d) + asesoramiento dietético individualizado + seminarios semanales sobre nutrición.	Semejante ingesta de ener- gía, HC, proteí- nas en Int y Co - 9 g/d ingesta de grasa total	Peso -1,09kg IMC -0,5 kg/m ² PC - 3,32 cm	Mejora significativa en Int para valores de colesterol total, leptina, presión diastólica, capacidad cardio- pulmonar y calidad de vida.

WINS: Women's Intervention Nutrition Study. NHS: Nurses Health Study. WHEL: Women's Healthy Eating and Living. RCT: Randomized Controlled Trial o Ensayo controlado aleatorio. HR: Hazard Ratio o Razón de Riesgos (riesgo del grupo intervención/riesgo del grupo control con IC 95%). RRQ5: Riesgo Relativo del Quintil5 (IC 95%). Ob, obesa IMC ≥ 30 kg/m². sp: sobrepeso IMC 25-29,9 kg/m². nl: peso normal IMC < 25 kg/m². Int/Co: Grupo intervención/Grupo control. CM: cáncer de mama. ns: no significativo. PC: perímetro cintura.

Semejante al estudio anterior, con 2.280 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasivo entre 1997 y 2000 y siguiendo los mismos patrones dietéticos, concluyó que el patrón *prudent* se asociaba con una reducción del 43% en la mortalidad general y que las supervivientes de cáncer de mama que informaron comer al menos 5 porciones de verduras y frutas al día y tener actividad física semanal equivalente a 30 minutos de caminata 6 días a la semana, tuvieron una tasa de supervivencia más alta⁵⁹.

El estudio de intervención WHEL (Women's Healthy Eating and Living)⁶⁰ se realizó para investigar el efecto de una dieta muy alta en verduras, frutas y fibra en el riesgo de recurrencia y la supervivencia global en estas supervivientes.

Aproximadamente la mitad de las mujeres (grupo de "intervención intensiva") siguieron una dieta estricta muy rica en vegetales, fruta, fibra y sólo un 15-20% de grasa. El resto de las mujeres (grupo control) siguieron una dieta menos rica en vegetales, fruta y fibra, y casi el 30% de consumo diario de grasas. Al cabo de cuatro años las mujeres del grupo intervención comían un 65% más verduras, 25% más frutas, 30% más de fibra y 13% menos grasa que las mujeres del grupo control. Sin embargo, después de una mediana de 7,3 años de seguimiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los objetivos del estudio, puesto que alrededor del 17% de las mujeres en cada grupo tuvieron una recurrencia del cáncer de mama o cáncer de mama primario nuevo y las muertes por CM fueron semejantes (10% en cada grupo). Tampoco se observaron diferencias en la evolución del peso.

Estos resultados contrastan con los resultados del estudio WINS, en el cual se vio que las supervivientes perdieron peso, cosa que no ocurrió en el estudio WHEL.

En el estudio de intervención realizado por Villarini y cols.⁶¹, las recomendaciones dietéticas que se dieron al grupo de intervención se basaron en una combinación de recetas de las dietas mediterránea y macrobiótica y en la eliminación de alimentos muy calóricos con el objetivo de bajar los niveles de insulina.

La dieta mediterránea recomienda el consumo diario de cereales (principalmente pastas a base de trigo, pan) y varios tipos de legumbres, frutas y hortalizas, aceite de oliva, pequeñas cantidades de vino, pescado y ocasionalmente queso, yogur, huevos y carne. La dieta macrobiótica se basa principalmente en los cereales integrales (arroz, mijo, cebada y maíz), legumbres y verduras seleccionadas, productos de soja tradicionales y, ocasionalmente, pescado y postres preparados sin azúcar ni grasas saturadas.

En las mujeres del grupo de intervención con dieta mediterránea y macrobiótica, los principales resultados del estudio fueron la reducción significativa de peso y masa grasa, la disminución en los valores de la circunferencia de cintura y cadera y pliegues cutáneos, la mejora de la sensibilidad a la insulina y la reducción de la biodisponibilidad de las hormonas sexuales y fac-

tores de crecimiento que están relacionados con el riesgo de recurrencia de cáncer de mama y el pronóstico.

Dieta hipocalórica y ejercicio

Los estudios demuestran que a partir del diagnóstico y durante el tratamiento las mujeres reducen drásticamente sus actividades físicas. Es sabido que el ejercicio es fundamental para evitar el aumento de peso en cualquier población, pero en las supervivientes de CM, cobra aún más importancia. De hecho, el ejercicio físico se ha identificado como una intervención efectiva para mejorar la calidad de vida en estas mujeres.

Así lo ponen en evidencia dos meta-análisis, uno de ellos con 717 supervivientes de cáncer de mama donde se observó que el ejercicio físico aumenta el consumo máximo de oxígeno y el funcionamiento físico y reduce los síntomas de la fatiga, lo que en conjunto representó una mejoría clínicamente significativa en la calidad de vida⁶².

El otro meta-análisis incluyó a más de 12.000 supervivientes de CM y mostró que la actividad física después del diagnóstico se asocia con una reducción del 24 % en la tasa de recurrencia de cáncer de mama y un 34% menos respecto a la tasa de mortalidad, así como una disminución del 41% en todas las causas de mortalidad. Así mismo, se ha constatado que la actividad física moderada, especialmente los ejercicios de fuerza, durante y después del tratamiento puede ayudar a las supervivientes a mantener la masa muscular y evitar exceso de grasa corporal⁶³.

Cabe esperar, por tanto, que si se combina una dieta adecuada para mantener o perder peso, como las mencionadas anteriormente, con ejercicios aeróbicos y de fuerza (para quemar energía y evitar la sarcopenia), se pueda mejorar la calidad de vida y la supervivencia.

El reciente estudio de Scott y cols.⁶⁴ ha investigado los efectos de una intervención en el estilo de vida sobre el peso corporal y otros parámetros fisiológicos, mediante una dieta saludable hipocalórica (reducción de unas 600 kcal diarias por debajo de los requerimientos energéticos) combinada con ejercicio. Los resultados sugieren que un programa individualizado de ejercicio y dieta hipocalórica pueden repercutir positivamente en los resultados de salud a largo plazo que influyen en el pronóstico de las mujeres con sobrepeso que se recuperan en las primeras etapas del cáncer de mama.

Una dieta con restricción de grasas saturadas (<10%) y aumento del consumo de frutas y verduras (7 porciones/día) combinada con ejercicios de fuerza y de resistencia con una meta de pérdida de peso del 10% durante un período de 12 meses, fueron las intervenciones realizadas en el estudio con supervivientes de cáncer de mama, colorrectal y próstata, todos obesos de edad avanzada (65-91 años). Los grupos de intervención aumentaron la media de ingesta de frutas y verdu-

ras y redujeron el consumo de grasa saturada informando finalmente una pérdida de peso superior al doble de lo observado en los grupos control. A largo plazo, también se observó que redujeron el índice de percepción de deterioro de la función física y mejoraron significativamente su calidad de vida en comparación con los grupos control⁶⁵.

Resultados semejantes, aunque menos evidentes, se obtuvieron en el trabajo anterior de Demark y cols.⁶⁶ que combina dieta y ejercicio, donde 90 pacientes premenopáusicas con CM con tratamiento de quimioterapia adyuvante, se sometieron a distintas intervenciones según los grupos, con dieta rica en calcio (Ca), o dieta con frutas y vegetales y baja en grasas. Además, realizaron actividad física (ejercicios aeróbicos y entrenamiento de fuerza) y tuvieron un seguimiento controlado. Los resultados pusieron en evidencia la mejora de la masa corporal magra y la disminución de la adiposidad, lo que sugiere también que las intervenciones en las que se unen dieta y ejercicio pueden prevenir el aumento de peso y cambios adversos en la composición corporal.

Limitaciones

Una de las limitaciones más importantes de esta revisión es la falta de suficientes estudios de intervención aleatorios y controlados que investiguen específicamente cómo y qué cambios en la dieta que incidan sobre el peso corporal, pueden afectar la recurrencia y mortalidad en pacientes de cáncer de mama. Otra dificultad importante es la gran variedad de estrategias dietéticas que se proponen hoy en día para perder peso. Los estudios de intervención que se están llevando a cabo actualmente, como por ejemplo en The German SUCCESS C Study⁶⁷ en el caso de Europa, proponen cambios en el estilo de vida que afecten al balance energético combinando diferentes tipos de dietas hipocalóricas con la realización de ejercicio físico. A la espera de los resultados de estos nuevos estudios, las recomendaciones nutricionales generales para supervivientes de cáncer de mama siguen apoyándose en los resultados de los estudios prospectivos de cohorte y de intervención que se han presentado en esta revisión.

La tabla II resume las recomendaciones nutricionales generales para supervivientes de cáncer.

Conclusiones

- El exceso de peso es un factor de mal pronóstico para el cáncer de mama.
- Dado que el exceso de peso afecta a la supervivencia y calidad de vida, se hace patente la necesidad real de educar a las mujeres acerca de los posibles efectos adversos del exceso de peso en el momento del diagnóstico y del aumento de peso durante y después del tratamiento.

Tabla II

Recomendaciones nutricionales y de actividad física

- Limitar el consumo de grasas saturadas y azúcares simples.
- Consumo elevado de variedades diferentes de vegetales, frutas y cereales integrales.
- Mayor consumo de pescado y pollo que de carnes rojas y procesadas.
- Consumo preferente de productos lácteos desnatados frente a lácteos enteros.
- Uso preferente de aceite de oliva o de semillas frente a otros tipos de grasas.
- Realización de actividad física de manera habitual, combinando actividades de resistencia con actividades de fuerza un par de días a la semana.

- La evidencia sugiere que el control de peso es la clave para el control de enfermedades comórbidas frecuentes en esta población de pacientes. Por tanto, todas las mujeres, independientemente de su IMC inicial, deben ser informadas de dichos riesgos y deben conocer las estrategias de control para evitar la ganancia de peso durante y después del tratamiento.
- A pesar de que los estudios de intervención dan resultados contradictorios, la mayoría de ellos ponen en evidencia que una dieta hipocalórica, con limitación de grasas y azúcares simples, rica en vegetales, frutas y cereales integrales, acompañada de ejercicio físico así como de apoyo psicológico, componen las pautas fundamentales para mejorar el pronóstico.
- Puesto que el número de mujeres supervivientes de cáncer de mama es cada vez mayor, se hace imprescindible un seguimiento prospectivo del control del peso de todas las pacientes por parte de los profesionales de la salud, para limitar las morbilidades asociadas y mejorar su calidad de vida.
- Se necesitan más estudios para conocer los mecanismos fisiopatológicos exactos involucrados en los cambios en la composición corporal, la reducción del gasto energético y la aparición de la obesidad sarcopénica. Así mismo, se ha de seguir investigando y mejorando el diseño de los estudios para determinar cuál sería el mejor abordaje nutricional para controlar el aumento de peso e identificar las supervivientes más susceptibles a los efectos adversos del exceso de peso, pues serían las mejores candidatas a beneficiarse de estas medidas.

Referencias

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010 [Internet]. *Natl Cancer Inst Natl Institutes Heal* 2013 Apr [cited 2013 Jun 24]; Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/
2. Atlanta: American Cancer Society. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012 [Internet]. 2011;

- Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-030975.pdf>
3. AECC. Asociación Española Contra el Cáncer. Incidencia del cáncer de mama [Internet]. Aecc Asoc. Española Contra El Cáncer. 2012 Sep 27 [cited 2013 Jun 24]; Available from: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/incidencia.aspx>
 4. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, Vecchia CL, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2013. *Ann Oncol* 2013 Mar 1; 24 (3): 792-800.
 5. SEOM. Monográfico SEOM de Largos Supervivientes en cáncer-II Parte [Internet]. 2012 Oct 22; Available from: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/dossier2_supervivientes.pdf
 6. Demark-Wahnefried W, Campbell KL, Hayes SC. Weight management and its role in breast cancer rehabilitation. *Cancer* 2012 Apr 15; 118 (8 Suppl): 2277-87.
 7. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012; 62 (4): 242-74.
 8. Irwin ML, McTiernan A, Baumgartner RN, Baumgartner KB, Bernstein L, Gilliland FD, et al. Changes in Body Fat and Weight After a Breast Cancer Diagnosis: Influence of Demographic, Prognostic, and Lifestyle Factors. *J Clin Oncol* 2005 Feb 1; 23 (4): 774-82.
 9. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *Jama J Am Med Assoc* 2006 Jul 12; 296 (2): 193-201.
 10. WHO | Obesity [Internet]. WHO. [cited 2013 Feb 3]; Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/index.html#
 11. Kwan ML, Chen WY, Kroenke CH, Weltzien EK, Beasley JM, Nechuta SJ, et al. Pre-diagnosis body mass index and survival after breast cancer in the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat* 2011 Dec 21; 132 (2): 729-39.
 12. Ewertz M, Jensen M-B, Gunnarsdóttir KÁ, Højris I, Jakobsen EH, Nielsen D, et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2011 Jan 1; 29 (1): 25-31.
 13. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010 Oct; 123 (3): 627-35.
 14. Patterson RE, Cadmus LA, Emond JA, Pierce JP. Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: a review of the epidemiologic literature. *Maturitas* 2010 May; 66 (1): 5-15.
 15. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes* 2011 Apr; 12 (4): 282-94.
 16. Caan B, Sternfeld B, Gunderson E, Coates A, Quesenberry C, Slattery ML. Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study: a cohort of early stage breast cancer survivors (United States). *Cancer Causes Control Ccc* 2005 Jun; 16 (5): 545-56.
 17. Nichols HB, Trentham-Dietz A, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Holmes MD, Bersch AJ, et al. Body mass index before and after breast cancer diagnosis: associations with all-cause, breast cancer, and cardiovascular disease mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2009 May; 18 (5): 1403-9.
 18. Caan BJ, Emond JA, Natarajan L, Castillo A, Gunderson EP, Habel L, et al. Post-diagnosis weight gain and breast cancer recurrence in women with early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006 Sep; 99 (1): 47-57.
 19. Makari-Judson G, Judson CH, Mertens WC. Longitudinal Patterns of Weight Gain after Breast Cancer Diagnosis: Observations beyond the First Year. *Breast J* 2007 May; 13 (3): 258-65.
 20. Heideman WH, Russell NS, Gundy C, Rookus MA, Voskuil DW. The frequency, magnitude and timing of post-diagnosis body weight gain in Dutch breast cancer survivors. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2009 Jan; 45 (1): 119-26.
 21. Gadéa E, Thivat E, Planchat E, Morio B, Durando X. Importance of metabolic changes induced by chemotherapy on prognosis of early-stage breast cancer patients: a review of potential mechanisms. *Obes Rev* 2012; 13 (4): 368-80.
 22. Saquib N, Flatt SW, Natarajan L, Thomson CA, Bardwell WA, Caan B, et al. Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Res Treat* 2007 Oct; 105 (2): 177-86.
 23. Malinovsky KM, Cameron D, Douglas S, Love C, Leonard T, Dixon JM, et al. Breast cancer patients' experiences on endocrine therapy: monitoring with a checklist for patients on endocrine therapy (C-PET). *The Breast* 2004 Oct; 13 (5): 363-8.
 24. Demark-Wahnefried W, Winer EP, Rimer BK. Why women gain weight with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1993 Jul; 11 (7): 1418-29.
 25. Rockenbach G, Di Pietro PF, Ambrosi C, Boaventura BCB, Vieira FGK, Crippa CG, et al. Dietary intake and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. *Nutr Hosp Organo Of Soc Española Nutr Parenter Enter* 2011 Aug; 26 (4): 737-44.
 26. Harvie MN, Campbell IT, Baildam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2004 Feb; 83 (3): 201-10.
 27. Campbell KL, Lane K, Martin AD, Gelmon KA, McKenzie DC. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Nurs* 2007 Apr; 30 (2): 95-100.
 28. Visovsky C. Muscle strength, body composition, and physical activity in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Integr Cancer Ther* 2006 Sep; 5 (3): 183-91.
 29. Kumar N, Allen KA, Riccardi D, Beru BB, Cantor A, Minton S, et al. Fatigue, weight gain, lethargy and amenorrhea in breast cancer patients on chemotherapy: is subclinical hypothyroidism the culprit? *Breast Cancer Res Treat* 2004 Jan; 83 (2): 149-59.
 30. Alfano CM, Lichstein KL, Vander Wal GS, Smith AW, Reeve BB, McTiernan A, et al. Sleep duration change across breast cancer survivorship: associations with symptoms and health-related quality of life. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Nov; 130 (1): 243-54.
 31. Hanlon EC, Van Cauter E. Quantification of sleep behavior and of its impact on the cross-talk between the brain and peripheral metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011 Sep 13; 108 Suppl 3: 15609-16.
 32. Demark-Wahnefried W, Hars V, Conaway MR, Havlin K, Rimer BK, McElveen G, et al. Reduced rates of metabolism and decreased physical activity in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Am J Clin Nutr* 1997 May; 65 (5): 1495-1501.
 33. Campbell KL, Lane K, Martin AD, Gelmon KA, McKenzie DC. Resting energy expenditure and body mass changes in women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer Nurs* 2007 Apr; 30 (2): 95-100.
 34. Del Rio G, Zironi S, Valeriani L, Menozzi R, Bondi M, Bertolini M, et al. Weight gain in women with breast cancer treated with adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil. Analysis of resting energy expenditure and body composition. *Breast Cancer Res Treat* 2002 Jun; 73 (3): 267-73.
 35. Rose DP, Komninou D, Stephenson GD. Obesity, adipocytokines, and insulin resistance in breast cancer. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes* 2004 Aug; 5 (3): 153-65.
 36. Lima MM, Velásquez E, Unshelm G, Christopher T, Francisco R, Lanza P. Asociación de la insulina y el factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1) en el cáncer de mama. *Gac Médica Caracas* 2009 Sep; 117 (3): 226-31.
 37. Healy LA, Ryan AM, Carroll P, Ennis D, Crowley V, Boyle T, et al. Metabolic syndrome, central obesity and insulin resistance are associated with adverse pathological features in postmenopausal breast cancer. *Clin Oncol R Coll Radiol Gt Br* 2010 May; 22 (4): 281-8.
 38. Aguilar Cordero MaJ, González Jiménez E, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA. Obesidad y niveles séricos de estrógenos: importancia en el desarrollo precoz del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2012 Aug; 27 (4): 1156-9.

39. Campbell KL, Foster-Schubert KE, Alfano CM, Wang C-C, Wang C-Y, Duggan CR, et al. Reduced-calorie dietary weight loss, exercise, and sex hormones in postmenopausal women: randomized controlled trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2012 Jul 1; 30 (19): 2314-26.
40. Group TEH and BCC. Endogenous Sex Hormones and Breast Cancer in Postmenopausal Women: Reanalysis of Nine Prospective Studies. *J Natl Cancer Inst* 2002 Apr 17; 94 (8): 606-16.
41. World Cancer Research Fund International (WCRF International). Breast cancer. Latest evidence [Internet]. [cited 2013 Jun 24]; Available from: http://www.dietandcancerreport.org/cup/current_progress/breast_cancer.php
42. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009 Mar 25; 9: 88.
43. Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Grant B, et al. Nutrition and Physical Activity During and After Cancer Treatment: An American Cancer Society Guide for Informed Choices. *CA Cancer J Clin* 2006 Nov 1; 56 (6): 323-53.
44. Suzuki R, Saji S, Toi M. Impact of body mass index on breast cancer in accordance with the life-stage of women. *Front Oncol* 2012; 2: 123.
45. Chen CL, Shore AD, Johns R, Clark JM, Manahan M, Makary MA. The impact of obesity on breast surgery complications. *Plast Reconstr Surg* 2011 Nov; 128 (5): 395e-402e.
46. Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCreedy D. Obesity is a Risk Factor for Developing Postoperative Lymphedema in Breast Cancer Patients. *Breast J* 2010; 16 (1): 48-54.
47. Ridner SH, Dietrich MS, Stewart BR, Armer JM. Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2011 Jun; 19 (6): 853-7.
48. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer* 2007; 110 (8): 1868-74.
49. Reinertsen KV, Cvancarova M, Loge JH, Edvardsen H, Wist E, Fosså SD. Predictors and course of chronic fatigue in long-term breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2010 Dec 1; 4 (4): 405-14.
50. Andrykowski MA, Donovan KA, Laronga C, Jacobsen PB. Prevalence, predictors, and characteristics of off-treatment fatigue in breast cancer survivors. *Cancer* 2010; 116 (24): 5740-8.
51. Sestak I, Cuzick J, Sapunar F, Eastell R, Forbes JF, Bianco AR, et al. Risk factors for joint symptoms in patients enrolled in the ATAC trial: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 2008 Sep; 9 (9): 866-72.
52. Caan BJ, Emond JA, Su HI, Patterson RE, Flatt SW, Gold EB, et al. Effect of postdiagnosis weight change on hot flash status among early-stage breast cancer survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2012 May 1; 30 (13): 1492-7.
53. Su HI, Sammel MD, Springer E, Freeman EW, DeMichele A, Mao JJ. Weight gain is associated with increased risk of hot flashes in breast cancer survivors on aromatase inhibitors. *Breast Cancer Res Treat* 2010 Nov 1; 124 (1): 205-11.
54. Hanrahan EO, Gonzalez-Angulo AM, Giordano SH, Rouzier R, Broglio KR, Hortobagyi GN, et al. Overall survival and cause-specific mortality of patients with stage T1a,bN0M0 breast carcinoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2007 Nov 1; 25(31): 4952-60.
55. Blackburn GL, Wang KA. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: results from the Women's Intervention Nutrition Study (WINS). *Am J Clin Nutr* 2007 Sep 1; 86 (3): 878S-881S.
56. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, Nixon DW, Shapiro A, Hoy MK, et al. Dietary Fat Reduction and Breast Cancer Outcome: Interim Efficacy Results From the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst* 2006 Dec 19; 98 (24): 1767-76.
57. Romieu I, Ferrari P, Rinaldi S, Slimani N, Jenab M, Olsen A, et al. Dietary glycemic index and glycemic load and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Clin Nutr* 2012 Aug; 96 (2): 345-55.
58. Kroenke CH, Fung TT, Hu FB, Holmes MD. Dietary patterns and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2005 Dec 20; 23 (36): 9295-303.
59. Kwan ML, Weltzien E, Kushi LH, Castillo CA, Slattery ML, Caan BJ. Dietary patterns and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2009 Feb 20; 27 (6): 919-26.
60. Pierce JP, Faerber S, Wright FA, Rock CL, Newman V, Flatt SW, et al. A randomized trial of the effect of a plant-based dietary pattern on additional breast cancer events and survival: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study. *Control Clin Trials* 2002 Dec; 23 (6): 728-56.
61. Villarini A, Pasanisi P, Raimondi M, Gargano G, Bruno E, Morelli D, et al. Preventing weight gain during adjuvant chemotherapy for breast cancer: a dietary intervention study. *Breast Cancer Res Treat* 2012 Aug 8; 135 (2): 581-9.
62. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj Can Med Assoc J* 2006 Jul 4; 175 (1): 34-41.
63. Schmitz KH, Ahmed RL, Hannan PJ, Yee D. Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2005 Jul; 14 (7): 1672-80.
64. Scott E, Daley AJ, Doll H, Woodroffe N, Coleman RE, Mutrie N, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating program on biomarkers associated with long-term prognosis after early-stage breast cancer: a randomized controlled trial. *Cancer Causes Control Ccc* 2013 Jan; 24 (1): 181-91.
65. Morey MC, Snyder DC, Sloane R, Cohen HJ, Peterson B, Hartman TJ, et al. Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. *Jama J Am Med Assoc* 2009 May 13; 301 (18): 1883-91.
66. Demark-Wahnefried W, Case LD, Blackwell K, Marcom PK, Kraus W, Aziz N, et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer* 2008 Feb; 8 (1): 70-9.
67. Rack B, Andergassen U, Neugebauer J, Salmen J, Hepp P, Sommer H, et al. The German SUCCESS C Study - The First European Lifestyle Study on Breast Cancer. *Breast Care (Basel)*. 2010 Dec; 5 (6): 395-400.



Revisión

Lactobacillus Paracasei subsp. *Paracasei* F19; a farmacogenomic and clinical update

Alessandro Di Cerbo^{1*} and Beniamino Palmieri²

¹Department of Clinical Microbiology. ²Department of General Surgery and Surgical Specialties. University of Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy.

Abstract

Introduction: Many reports in literature have underlined particular features of *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* F19, however a critical review of main clinical outcomes has not been performed so far.

Objectives: This review summarizes the most relevant reports, in terms of clinical benefits, of *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* F19 administration reviewing it's historical background and outlining new interesting perspectives in clinical practice.

Methods: We searched Pubmed/Medline using the terms "*Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* F19". All clinical and experimental articles on the use of *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* F19 were included.

Results and discussion: The genetic stability of F19, the most relevant clinical claim, renders it's administration reliable and effective in immunocompromised people. Adequate concentrations of this strain support a dose/effect strategy ranging between NF B host macrophage activation to pathogenic bacteria overgrowth control as well as to fine interaction with the gut nerve endings. Moreover preliminary results from our lab support the formulation of F19 encapsulated with lyophilized HA in patients with IBD due to both an increased mucous-strain adherence and a possible enhanced strain proliferation and maintenance.

Conclusions: Further experiments are required to overcome the lack of informations about this new formulation for IBD management.

(Nutr Hosp. 2013;28:1842-1850)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6831

Key words: *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* F19. Lactic acid bacteria. Probiotic.

LACTOBACILLUS PARACASEI SYBSP. PARACASEI F19; UNA ACTUALIZACIÓN DE FARMACOGENOMIA Y CLÍNICA

Resumen

Introducción: Muchas notificaciones en la bibliografía han puesto de manifiesto las características particulares del *Lactobacillus paracasei*, subespecie *paracasei* F19; sin embargo, la revisión crítica de los principales resultados clínicos aún no se ha realizado.

Objetivos: Esta revisión resume los artículos más relevantes, en términos de beneficios clínicos, sobre administración del *Lactobacillus paracasei*, subespecie *paracasei* F19, revisando su historia y recalando nuevas perspectivas interesantes sobre su uso en la práctica clínica.

Métodos: realizamos una búsqueda en Pubmed/Medline usando los términos "*Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* F19". Se incluyeron todos los artículos experimentales que empleasen el *Lactobacillus paracasei*, subespecie *paracasei* F19.

Resultados y discusión: La estabilidad genética de F19, su característica clínica más relevante, hace que su administración sea fiable y eficaz en personas inmunosuprimidas. Las concentraciones adecuadas de esta cepa apoyan una estrategia de dosis/efecto que varía entre la activación de los macrófagos del hospedador hasta un control del sobrecrecimiento de bacterias patógenas, así como una adecuada interacción con las terminaciones nerviosas intestinales. Además, los resultados preliminares de nuestro laboratorio apoyan la formulación encapsulada de *Lactobacillus* F19 con AH liofilizada en pacientes con EII debido a una mayor adherencia de la cepa a la mucosa y un posible favorecimiento de la proliferación y mantenimiento de la cepa.

Conclusiones: Se necesitan experimentos adicionales para paliar el déficit de información acerca de esta nueva formulación para el tratamiento de la EII.

(Nutr Hosp. 2013;28:1842-1850)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6831

Palabras clave: *Lactobacillus paracasei* subespecie F19. Bacterias acidolácticas. Probióticos.

Correspondence: Alessandro Di Cerbo.
E-mail: alessandro811@hotmail.it

Recibido: 22-V-2013.
1.ª Revisión: 3-VII-2013
Aceptado: 18-IX-2013.

Abbreviations

L: *Lactobacillus*.
LAB: lactic acid bacteria.
F19: *L. paracasei* subsp *paracasei* F19.
H. pylori: *Helicobacter pylori*.
P. pentosaceus: *Pediococcus pentosaceus*.
L. mesenteroides: *Leuconostoc mesenteroides*.
C. difficile: *Clostridium difficile*.
B: Bifidobacterium.
EEC: enteroinvasive *Escherichia coli*.
HA: hyaluronic acid.
E. coli: *Escherichia coli*.
P. aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*.

Introduction

The *Lactobacillus casei* (*L. casei*) group is mainly composed of lactic acid bacteria (LAB) such as *Lactobacillus zeae* (*L. zeae*), *L. casei*, *Lactobacillus paracasei* (*L. paracasei*) and *Lactobacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus*) widely used in dairy products and lactic beverages and whose major end product of sugar fermentation is lactic acid. These bacteria are also gram-positive, nonsporing, catalase-negative, devoid of cytochromes and of nonaerobic habit but are aerotolerant, unpleasant, acid-tolerant and strictly fermentative¹. Studies on the electrostatic cell surface properties revealed a pH-dependent configuration with electrophoretic mobility progressively decreasing for lower pH values for the *Lactobacillus casei* subsp. *casei* (*L. casei* subsp. *casei*) and *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* (*L. paracasei* subsp. *paracasei*) strains until the isoelectric point (IEP = 4). The pH variations might be linked to cell wall chemical composition with adhesion mechanism during gastric transit².

The taxonomic position and nomenclature of the *L. casei* group has been long time debated³. In the past *L. casei* group had been one species divided into five subspecies: the *L. casei* subspecies *casei*, *alactosus*, *pseudoplatanturum*, *tolerans* and *rhamnosus*⁴, but in 1989 Collins et al. introduced a reclassification by introducing two new species: *L. paracasei* and *L. rhamnosus* and transferring subspecies *L. casei* subspecies *casei* to the species *L. casei* without any subspecies⁵. *L. paracasei* comprised two subspecies: the subspecies *Lactobacillus* including *L. casei* subspecies *alactosus* and *pseudoplatanturum* and the subspecies *tolerans* from the *L. casei* subspecies with the same name.

L. paracasei subsp *paracasei* F19 (F19) belongs to the homofermentative family of lactic acid bacteria which convert almost quantitatively glucose to lactic acid⁶. It showed the ability to bind gastric and bovine mucin, collagen I and III and fibronectin and to express high surface hydrophobicity. The survival to pH 2.5 for 1 h and 20% bile for 2 h exposure, the bacteriocin(s) production, the proteolytic activity as well as the ability

the ability to transcribe NF B to the nucleus of macrophages have made this *lactobacillus* a reasonable candidate for a probiotic product development⁷.

State of the art

F19 was isolated, for the first time, from the deep colonic mucus layer of patients without gastrointestinal disease who were admitted to the Sabbatsberg Hospital of Stockholm in 2002⁷. Then it was included in the multicentre European project PROBDEMO, which involved volunteers from Finland and Sweden, where its gastric survival ability was assessed and where strains closely related to F19 were observed in the intestinal tract of a small percentage of volunteers⁸.

Within the PROBDEMO project human pilot studies, based on the F19 strain, have been conducted. One involved 61 healthy Swedish infants and 30 elderly that were randomly assigned to receive or gelatin capsules containing 1×10^{10} CFU of F19 in corn starch or corn starch only for 12 weeks⁹. Fecal samples from infants treatment group ($n = 30$), collected before, during (at 2-3 weeks) and 2 weeks after administration, revealed an increase of F19 in 6/30 and a reduction of 17% of *Clostridium difficile* (*C. difficile*) population. However the elderly treatment group ($n = 13$) did not evidence substantial changes in terms of both microbial colonization and, as for the infants, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication. The overall results indicated the ability of F19 to survive through the gastrointestinal tract and in 8-20% to be enclosed in the microbiota for several weeks as a part of the normal microflora. Another trial, still based on the assessment of gastric survival and mucosal adhesion of F19, indicated that it was both in the lumen and adhered to the mucosa of the colon (0.9×10^4 CFU) following 12 day consumption in 5 individuals¹⁰. Potential side-effects of probiotic consumption, such as intestinal discomfort, increased flatulence and changes in stool consistency and frequency, were monitored. All studies reported no adverse effects.

A questionable issue that has been extensively studied for the F19 is the genetic stability assessment, especially in order to guarantee consumers of the quality of probiotic¹¹⁻¹². The stability of three extrachromosomal elements (plasmids) within F19 was carefully checked in each step of the industrial reproduction process and their genetic profile was compared with those determined in the same strain 6 years earlier. At the end of the study no selection of cured derivatives was detected and all plasmids resulted unaltered.

A limited effect of F19 on resistant isolates during treatment with penicillin and quinolones was also observed¹³. In particular, 20 patients (divided in 2 groups) treated with either penicillin or ciprofloxacin (or norfloxacin) were randomized to receive a placebo or a probiotic product made of powdered milk (10 g) and freeze-dried F19 (10^{10} CFU/ml). Fecal samples,

collected before treatment on day 10 and 1 month after the start of the treatment, revealed that resistance in enterococci was not affected by penicillin administration while quinolone resistance increased during quinolone treatment. Moreover F19 was recovered in three samples from 10 patients in penicillin-treated group (2.1×10^3 - 5.3×10^4 CFU) and in three samples of eight patients (2.1×10^3 - 1.6×10^5 CFU) of the quinolone-treated group on day 10. Further, one patient of the quinolone-treated group still harboured the probiotic strain on day 30 (2.1×10^2 CFU).

The effectiveness of the contemporary oral administration of F19 (Genefilus F19, Siffra Farmaceutici, Florence, Italy) in association with vaginal suppositories containing *L. acidophilus* has been tested by Delia et al¹⁴. 60 healthy women (18-40 years) with suspect or confirmed diagnosis of bacterial vaginosis were randomized to receive either vaginal suppositories containing *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) (Calagin, Siffra Farmaceutici, Florence, Italy) or the same vaginal suppositories plus oral administration of Genefilus F19 (12.5×10^9 CFU per sacket). The patients were examined at the end of therapy (3 months) and 3 months after the end of treatment. A significant reduction of vaginal pH, an improvement of sniff test as well as of the subjective symptomatology were observed in both groups at end of therapy and still decreased during the 3 months follow-up. However the Genefilus F19-treated group had a meaningful reduction of vaginal pH and of sniff test at the end of therapy and a maintenance of positive effect also after 3 months.

Also the host immunomodulation, a claim of many probiotics involved in normal immune function development, has been analyzed. Based on previous clinical studies¹⁵⁻¹⁸, a synbiotic combination of 10^{11} CFU of *Pediococcus pentosaceus* (*P. pentosaceus*) 5-33:3, *Leuconostoc mesenteroides* (*L. mesenteroides*) 32-77:1, F19; *L. plantarum* 2,362 plus inulin, oat bran, pectin, and resistant starch (Synbiotic 2000 Forte, Medipharm, Sweden)¹⁹⁻²¹, was randomly administered for 15 days (1 sachet of 12 g) whereas the placebo consisted of an identical dose of maltodextrin (Caloreen, Nestle, UK) on 65 critically ill patients²¹.

Analysis of infections, systemic inflammatory response syndrome, severe sepsis, and mortality, were performed. Results indicated that synbiotic-treated patients significantly reduced the rate of infections ($P = 0.01$), systemic inflammatory response syndrome, severe sepsis ($P = 0.02$), and mortality; further, hospitalization within the intensive care unit ($P = 0.01$) and days under mechanical ventilation were significantly reduced with respect to placebo ($P = 0.001$).

The role of F19 in this mix has been peculiar, it was the strongest inducer of Th1 and repressor of Th2 cytokines²² and, along with *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*), was effective to eliminate *C. difficile* strains²³. On the other hand it is worth noting that the PRONUT study evidenced that Synbiotic 2000 Forte

did not improve severe acute malnutrition outcomes in 399 Malawian children²⁴.

On the basis of microbiological evidence it has been also observed that F19 did not modify CD4 T-cells growth, responsible for normal immunomediated response, on the contrary this population was stimulated by *L. paracasei* subsp. *paracasei* B21060²⁵.

By means of the gene array technology it has been possible to map the host global gene expression profile changes caused by both F19 and *L. acidophilus* NCFB 1748 administration (5×10^8 CFU/ml)²⁶. Differences in gene transcription were evaluated in the distal ileum of normal microflora and germ-free mice. In the normal microflora mice both strains caused concerted enhancement in a cluster of genes involved in immune response (such as *Igh-5*; *Ms4a1*; *Clu*; *Cxcl13*), some belonging to B cell receptor-signalling (*Cd79a*, *Ms4a1*, *Cd19*, *Blk*, *Cd79b*, *Ptprc*), some implicated in phagocytosis (*Mfge8*, *Coro1a*), in complement function (*C3*, *Clu*), in the architectural organization of B cells within lymphoid structures (*Ltb*, *Cxcl13*) and some implicated in protection against mucosal damage in inflammatory bowel disease (*Serpina1*) suggesting also a possible role of *Lactobacilli* in reducing the severity of inflammatory bowel disease. Although no qualitative differences on the expression profile of immune response-related genes were detected the mean signal increase was higher in mice fed with *L. acidophilus* NCFB 1748. In mice raised under germ-free conditions immune stimulatory effects were not observed obviously due to gut lymphoid tissue incompetence. Moreover, in germ-free mice fed with *Lactobacilli* an increased signal for adiponectin and adipisin (or factor D)²⁷ in combination with reduced expression of resistin like β was observed.

West and coworkers determined the impact of F19 during weaning on infections and IgG antibody responses to routine vaccines in 179 infants²⁸. 89 infants were fed cereals with F19 (treatment group) whereas 90 without F19 (placebo) from 4 to 13 months of age. All of them were immunized with diphtheria and tetanus toxoid and a cellular pertussis, polio and Hib-conjugate vaccines at 5½ and 12 months of age and the number of days with infections, antibiotic prescriptions and antibody concentrations to all vaccines before and after the second and third doses were assessed. Both groups did not differ in the days number with infectious symptoms but in days with antibiotic prescriptions (fewer in the treatment group $p = 0.044$); moreover F19 feeding (1×10^8 CFU/ml) enhanced anti-diphtheria concentrations when adjusting for breastfeeding duration and colonization ($p = 0.024$). An interaction of the intervention and colonization with F19 on anti-tetanus toxoid concentrations occurred during the course of vaccination ($p = 0.035$). No effect exerted by F19 was observed on anti-HibPS (Polio + Hib) concentrations on infants breastfed <, > or = 6 months. Nevertheless F19 feeding increased the capacity to raise immune responses to protein antigens

especially in infants breastfed < 6 months but did not prevent infections.

One year later the same group evaluated the effects of F19 feeding on the incidence of eczema and Th1/Th2 balance during weaning²⁹. From 4 to 13 months of age 89 infants were fed cereals with F19 (1×10^8 CFU) whereas 90 were only fed cereals. As a proxy for immune balance it was used the IFN- γ /IL4 mRNA expression levels in polyclonally stimulated peripheral blood T cells. The cumulative incidence of eczema at 13 months was 11% and 22% in the probiotic and placebo groups, respectively ($p < 0.05$) and the IFN- γ /IL4 mRNA ratio was higher in the probiotic compared with the placebo group ($p < 0.05$). Conversely, no differences between groups in serum concentrations of total or specific IgE were observed.

F19 has been confirmed to be efficacious and well tolerated in patients with IBS presenting with diarrhoea or with constipation³⁰. In particular, 100 IBS patients both with diarrhoea ($n = 52$) and constipation ($n = 48$) were administered Genefilus F19 at a dose of one sachet (12×10^9 of F19, combined with 750 mg glucopoligosaccharides plus vitamins B1, B5 and B6), dissolved in water, twice daily for 14 days. Moreover the content of F19 was evaluated in the stool of 20 patients before and after treatment. 2 weeks after the end of the treatment 94% of patients with IBS with diarrhoea had no more abdominal pain and 88% had no more diarrhoea; on the other hand, abdominal pain and constipation were no longer present in 87% and 83% of patients with IBS with constipation respectively; 95% of the overall population considerably improved or eliminated abdominal distension. Microbiological evaluations of patients stool revealed a marked increase of F19 load following the treatment, with a minimum of 2, to a maximum of 10, CFU/g faeces. The same trend, although with less evidence, was observed by Simrén et al (2009). 74 IBS patients were randomized to receive a daily treatment with either milk fermented with the yoghurt bacteria and containing F19, *L. acidophilus* La5 and *Bifidobacterium lactis* (B. lactis) Bb12, 5×10^7 CFU/ml, ($n = 37$; Cultura; active) or simply acidified milk without these bacteria ($n = 37$; control) for 8 weeks³¹. Responders were 14/37 (38%) patients in the treatment group and 10/37 (27%) patients in the control group ($P = 0.3$). IBS symptom severity improved significantly. Both groups had an improvement of IBS symptom severity during the treatment period, in particular during the first 2 weeks.

Based on the evidence that part of the pathogenesis in chronic fatigue syndrome of the host might be due to Disturbances in intestinal microbial ecology and in the immune system³²⁻³⁴ Sullivan et al. (2009) evaluated the effect of F19, *L. acidophilus* NCFB 1748 and B. lactis Bb12, 10^8 CFU/ml, (Cultura Dofilus Natural Yogurt, Arla Foods, Stockholm, Sweden) on fatigue and physical activity in 15 chronic fatigue syndrome (CFS) patients³⁵. The rationale was that lactic acid producing bacteria have been shown to prevent and alleviate

gastrointestinal disturbances³⁶ and to normalize the cytokine production³⁷ and that such regulatory mechanism may be useful for CFS suffering patients. After 4 week of probiotic intake neurocognitive functions were improved in 6/15 patients, while no significant changes in fatigue and physical activity scores as well as in the gastrointestinal microflora were observed.

It has been observed that gut microbiota modulation, by means of probiotics intake, could be used also during obesity intervention strategies³⁸⁻³⁹.

In particular, F19 supplementation, was shown to increase the levels of lipoprotein lipase inhibitor ANGPTL4 (involved in the triglyceride deposition control into adipocytes) and peroxisome proliferator activated receptors (PPAR γ and PPAR α) specific targets for the treatment of type 2 diabetes and dyslipidaemia⁴⁰. ANGPTL4 inhibited lipoprotein lipase action decreasing fat storage⁴¹. To investigate the effects of F19 supplementation SPF C57B/6J mice were used due to their propensity for weight gain. After 10 week treatment the serum analysis revealed that free fatty acids were not affected by the presence of F19, while the triglyceride load of the lipoprotein VLDL showed a slight but significant increase although cholesterol levels remained unchanged; on the other hand circulating ANGPTL4 levels were up-regulated and magnetic resonance imaging showed a significantly reduced body fat profile.

Recently, Nardone et al. (2010) have proposed the use of F19 as protective agent in a rat model with induced oxidative and metabolic hepatic injury (30 min ischemia and 60 min reperfusion)⁴². More in detail, 27 Wistar rats were fed a standard diet and 27 rats a methionine/choline deficient diet for 8 weeks before the ischemia/reperfusion procedure; within each group 7 rats were sham-operated to determine baseline conditions, 10 rats underwent I/R of the liver whereas 10 rats underwent I/R after dietary supplementation with F19 (3×10^7 CFU) for 8 weeks. After I/R rats fed a standard diet showed a decrease in sinusoid perfusion ($P < 0.001$), a severe liver inflammation, necrosis, an increase of tissue levels of MDA ($P < 0.001$), TNF- α ($P < 0.001$), IL-1 ($P < 0.001$), IL-6 ($P < 0.001$) as well as of serum levels of transaminase ($P < 0.001$) and LPS ($P < 0.001$) with respect to sham-operated rats. A decrease in *Bacterioides*, *Bifidobacterium*, and *Lactobacillus* spp ($P < 0.01$, $P < 0.001$, and $P < 0.001$, respectively) and an increase in *Enterococcus* and *Enterobacteriaceae* ($P < 0.01$ and $P < 0.001$, respectively) on intestinal mucosa was also observed. F19 supplementation significantly reduced the harmful effects of I/R on the liver and on gut microbiota in both groups of rats, however in methionine/choline deficient-fed rats, where the severity of liver and gut microbiota alterations were greater, a slightly less effect was observed.

Annibale et al. (2011) have successfully proposed the use of Genefilus F19 along with a high-fibre diet, for abdominal bloating and prolonged abdominal pain reduction in symptomatic uncomplicated diverticular

disease⁴³. 50 Patients were randomized to receive a high-fibre diet; 1 sachet of probiotic plus (12×10^9 CFU) a high-fibre diet (twice daily); 2 sachets of probiotic + high-fibre diet (twice daily) for 14 days/month for 6 months. Both probiotic-treated groups had a significant decrease in bloating [VAS score were 4.6 ± 2.6 (baseline) vs. 2.3 ± 2.0 (end of treatment), $P < 0.05$ and 3.9 ± 2.9 vs. 1.8 ± 2.1 , $P < 0.05$ respectively for the two groups] but not a significant decrease in abdominal pain within 24 hours and < 24 hours. Notably, 7 patients belonging to the probiotic-treated groups with abdominal pain > 24 hours did not report the recurrence of this symptom whereas 3 patients of the high-fibre diet-treated group reported at least one episode ($P = 0.016$).

A recent study has highlighted the potential use of F19 in NEC Bell's stage 2 (the most common acquired acute gastrointestinal illness in the neonatal period that affects about 5% of infants with birthweight $\leq 1,500$ g and that is characterized by abdominal distension, bloody stools and *pneumatosis intestinalis*) in order to prevent the clinical progression to stage 3⁴⁴. 32 infants with birth weight 600 to 1500 g were randomly assigned to receive either a 5 ml probiotic supplementation ($n = 18$; F19; 6×10^9 CFU/day for 21 days) or standard medical treatment ($n = 14$). F19 supplementation was associated with lower progression to stage 3 ($P < 0.05$), lower mortality rate and shorter hospital stay ($P < 0.05$). Moreover none of probiotic-treated patients presented either sepsis or intestinal complications such as diarrhea.

The hypothesis that enteric glial cells might participate in host–bacteria cross-talk has been evaluated by Turco et al. (2013)⁴⁵. Primary cultures of human enteric glial cells have been exposed both to live and heat-killed pathogenic enteroinvasive *Escherichia coli* (EEC) and probiotic (F19; 3.4×10^8 CFU/ml) bacteria. Results indicated that EEC activated enteric glial cells inducing the cFos and MHC II expression. After 6h exposure TLR1, TLR3 and TLR4 mRNA expression was significantly up-regulated by both EEC and F-19 ($p < 0.01$) with respect to the basal level. On the other hand, EEC induced a higher TLR3 expression ($p < 0.01$) and a significantly lower expression of TLR5 and TLR7 ($p < 0.01$) with respect to F19. After 24 hours exposure TLR7, TLR9 and TLR5 mRNA expression was significantly up-regulated only by F19 ($p < 0.01$) with respect to the basal level. Moreover TLR2 expression was significantly up-regulated by both EEC and F19 ($p < 0.01$) with respect to the basal level, however TLR3 expression was significantly up-regulated only by EEC ($p < 0.01$) and conversely TLR7, TLR9 and TLR5 mRNA expression was significantly up-regulated only by F19 ($p < 0.01$) with respect to the basal level. Notably, EEC induced a significantly higher expression of TLR2, TLR3, TLR7 and TLR9 ($p < 0.01$) and a lower TLR5 expression ($p < 0.01$) with respect to F19.

When enteric glial cells were challenged for 6 h with either heat-inactivated EEC or F19, TLR2, TLR7 and

TLR9 expression was virtually undetectable with respect to the basal level while TLR5 expression was significantly down-regulated by heat-inactivated EEC ($p < 0.01$). After 24 h challenge, heat-inactivated EEC significantly up-regulated TLR3 expression ($p < 0.01$) with respect to the basal level whereas both heat-inactivated EEC and F19 up-regulated TLR4 expression ($p < 0.01$). The analysis of differences between viable and heat-inactivated EEC and F-19 revealed that after 6 h, but not 24 h, challenge TLR expression induced by viable organisms was significantly different from heat-inactivated ones.

Interestingly, immunofluorescence analysis showed that TLR2 was mainly detected in the cytoplasm and in the plasma membrane of enteric glial cells while TLR3 and TLR4 were mainly cytosolic and nuclear. Moreover, western blot analysis of enteric glial cells showed that EEC, but not F19, induced nuclear translocation of NF Bp50 protein ($p < 0.05$) with respect to the basal level as well as TLR2, TLR3 and TLR4 agonists ($p < 0.05$). Conversely, when enteric glial cells were treated with the specific MyD88-blocking peptide, only the TLR3 agonist significantly increased NFkBp50 expression ($p < 0.05$) with respect to the basal level while TLR2 and TLR4 agonists failed to induce NFkBp50 nuclear translocation. Finally, after 24 h exposure to both viable EEC and F19, S100B protein expression (and consequently NO release) was significantly higher in response to the first one ($p < 0.01$) compared to basal conditions. This study emphasizes both the aspect that enteric glial cells express TLR (involved in the innate immune system response mechanism)³⁸ and their role in discriminating between pathogens and probiotics by modulating TLR expression. More recently Palumbo et al. (personal communication) have further characterized the enteric glial cells - F19 interaction evaluating the effects of mediators released by these cells after probiotic challenge by means of conditioned media analysis⁴⁶. In particular, conditioned media from probiotic stimulated cells showed increased lactase activity as compared to the untreated ones (1.15 ± 0.17 and 1.29 ± 0.19 fold increase vs control $p < 0.05$). However, a decreased lactase activity was observed when enteric glial cells were treated with pathogens (0.85 ± 0.23 fold decrease vs control $p < 0.05$).

F19: *in vitro* study of a potential new prebiotic enhancing activity

The concept of a possible combined administration of F19 with some new prebiotic enhancer, induced our research group to focus on the lactobacilli interaction with hyaluronic acid (HA), a large linear glycosaminoglycan which is mostly present within extracellular matrix⁴⁷, that in previous microbiological and virological investigations had shown some definite properties in controlling the pathogenic bacteria and viruses growth⁴⁸.

The role of HA on *in vitro* growth rate of F19 was investigated by means of an innovative technique. The procedure consisted in introducing, in 10 sterile vials already filled with an eugonic broth, 10^{6-7} CFU/ml of F19 plus a decreasing concentration of HA (from 1 to 0.125 mg ml⁻¹) and placing these in a bacterial culture (HB&L™; Alifax, Padova, Italy). HB&L™ was used for the real time detection of bacteria growth curves. such analyzer is a new combination of a turbidimeter (based on the dynamic light scattering mechanism), with Mc Farland Monitor and an incubator within the same device and, for the first time, successfully used to accelerate studies on lactobacillus strain growth investigations. Each sample is analyzed by two laser beams which have their own photodetector, one more sensible (placed at 30° with respect to the beam source) and one more specific (placed at 90° with respect to the beam source).

With this investigation diagnostic device we demonstrated that HA concentration, from 1 to 0.125 mg ml⁻¹, resulted in an increased bacterial strains growth within 24 hours (fig. 1). Observations might suggest a possible protective role of low doses of HA towards F19, supporting its *in vivo* proliferation and engraftment after oral administration.

Although speculative, a possible role of HA on the bacterial growth and proliferation might be ascribed to

the ability of some strains of utilizing HA as a carbon source.

Discussion

The issue of a single lactobacillus administration compared with a pool in the probiotic therapy scenario has been debated long time without a definite indication: the concept that links each single microbiologic agent to a well defined biochemical or genetic interaction within the host environment is a clear cut premise to achieve the goal of an effective medical treatment with some sort of pharmacological approach in microbiology.

Very often the production and market of a mixed *lactobacilli* combination in nutraceutical products did not previously take into account the *in vitro* interaction between each other strain, and the impact of a stranger microbiological task force intrusion into the gut environment, doesn't guarantee at all a quicker integration or a better balance of different pathogenic versus saprophytic populations.

The bioavailability of a single strain formulation, like in the case of F19 in adequate concentration, supports a dose/effect strategy ranging between NFκB

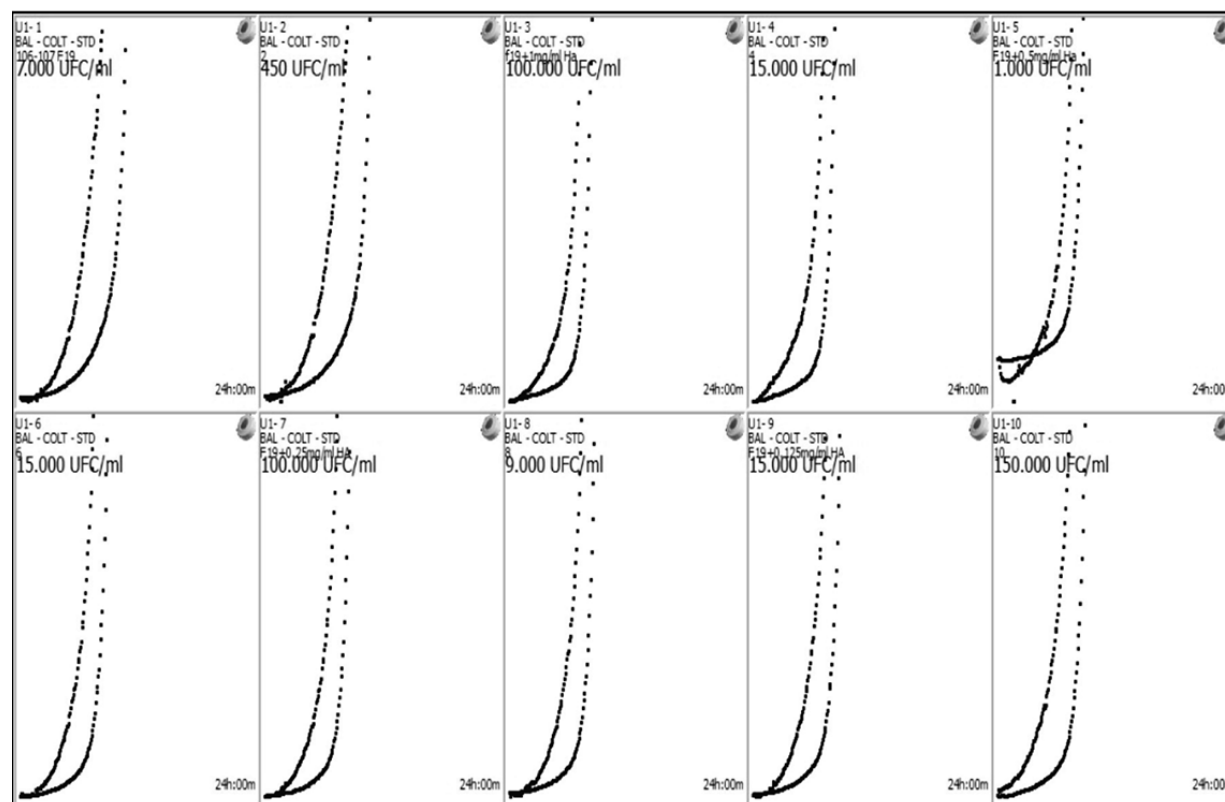


Fig. 1.—Effects of HA on F19 until 24 hours. The strain was employed at a starting concentration of $1 \times 10^{6-7}$ CFU/ml. In presence of MRS only (first two windows) F19 mean growth was quite inhibited; however in presence of MRS + HA [1 mg/ml] (3rd and 4th window), MRS + HA [0.5 mg/ml] (TH AND 6H WINDOW); MRS + HA [0.25 mg/ml] (7th and 8th window); MRS + HA [0.125 mg/ml] (9th and 10th window) a mean bacterial growth enhancement was observed with respect to control (F19 alone).

macrophage activation plus immunity host modulation, and the success over pathogenic bacteria overgrowth moreover the F19 fine interaction with the gut nerve endings, as it has been demonstrated by the *in vitro* experiment of Turco et al. achieves convincing explanation of the clinical healthy effect on IBD symptoms during nutraceutical treatment with this *Lactobacillus*. Other experimental investigations opened the hypothesis that F19 displays some metabolic activating properties in the lipid imbalance and in the liver impaired functions.

Last, but not least, the genetic stability of the strain is a first class safety clinical claim, especially when probiotic therapy is required in very weak, immunocompromised people, with altered mucous barrier and with the real risk of lymphohematogenous spread of the bacteria into the bloodstream.

The term bacterial translocation, coined by Berg and Garlington⁴⁹, has been defined as the passage of both viable and non-viable microbes and microbial products (endotoxins) from the intestinal lumen through the epithelial mucosa into the mesenteric lymph nodes and then to other organs. It might be related to a decrease in microbes turnover rather than an increase in their transepithelial penetration and those which seem to translocate most readily hold the ability to both survive in the bloodstream and to resist leucocyte digestion and phagocytic killing (e.g. *Salmonella* species). On the contrary, normal enteric species are easily killed after phagocytosis (with the only exception of *Escherichia coli* (*E. coli*), other *enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *enterococci* and some *streptococci*⁵⁰, surviving only under circumstances in which host defences are impaired. Recent findings have ascribed the ability of translocate of these specific strains to a better adherence and facilitated attachment to the mucus-epithelium layer with respect to nonpathogenic strains⁵¹. Although intestinal anaerobic bacteria (such as *Lactobacilli*) exceed aerobic bacteria by 100:1 to 1000:1 and act as an insulating layer over the mucous on the mucosal surface, limiting colonization and overgrowth of other potentially invasive microbes⁵², their translocation has been reported only in extreme circumstances such as athymic⁵³, lethally irradiated⁵⁴ or severely burned rodents⁵⁰ and in all these conditions there are breaks in enteric integrity and the bacterial translocation appears to be in direct proportion to the degree of tissue damage. The fact that the aerobic Gram-negative bacilli can translocate even across histologically intact intestinal epithelium⁵² (through morphologically intact enterocytes⁵⁵) and that selective elimination of anaerobic bacteria facilitates intestinal accumulation and translocation of facultative bacteria, has led to the assumption that bacterial overgrowth might be one of the main factors (reduced gastric acidity⁵⁶, impaired gastrointestinal motility and, consequently, prolonged intestinal transit time⁵⁷ promoting bacterial translocation. However bacterial translocation can occur in the normal host, shown by recovery of

viable intestinal bacteria from mesenteric lymph nodes in a small proportion of healthy animals and humans⁵⁸⁻⁵⁹ and is a probably normal and essential process, regulating local and systemic immunity and tolerance to the innumerable antigens that make contact with the intestinal epithelium⁶⁰. Usually, enteric bacteria translocation by oral antibiotics displacement remains confined to the satellite mesenteric lymph nodes and do not appear to extend a persistent infection state, moreover when the antibiotic is discontinued the caecal population of enteric organisms returns to normal levels⁶¹⁻⁶². In this context, however, immunosuppression can activate the translocating bacteria to spread systemically, ultimately resulting in lethal sepsis⁶³. Moreover, the lower part of the gut, which contains a large number of microbes, has been suggested to hold a more efficient capacity for killing translocated bacteria with respect to the upper part; in particular the colon, which has been demonstrated to have higher electrical resistance and lower permeability to the passive movement of ions⁶⁴. The *Lactobacilli* translocation is a not uncommon relevant event that might rise pathogenic complications and even septic death: the genetic stability of F19, confirmed in more than 20 years of clinical use, not only is reassuring that the up date risk of spontaneous mutation is not consistent, but even in case of hematogenous spread of F19, it will maintain its proper immunomodulating activity; thus rendering the invaded host more active in the cell-mediated defence against the septic agents, but also it can be easily destroyed by the standard antibiotic dosages, being its antibiogram still unchanged since 20 years.

A final comment about the F19 high daily concentration during the oral intake: being F19 acid-bile resistant its transit through the proximal gastrointestinal tract leaves a great number of *Lactobacilli* viable for the colonic harboring and able to survive in the colonic environment for at least three months after 4 weeks of oral intake. This means a prolonged therapeutic effect and a better temporary integration in the host microbiota related to the length of F19 administration with the confidence that the high *Lactobacilli* count pro dose is without untoward effects (bloating, constipation or other common symptoms observed during probiotic administration, were not detected during F19 oral intake inducing an excellent compliance by the users.

Summarizing, based on recent achievements, F19, provided of genetical stability, actively interacts with gut epithelium and immune system, correlating with both gene sequences and genes whose down-regulation may be the cause of gastrointestinal pathologies.

Our present preclinical investigation addresses us to perform a next pilot study to administer F19 encapsulated with lyophilized HA in patients with IBD, in comparison with the existing formulation, in order to evaluate further symptomatic benefits due to the gut mucosa-*Lactobacillus* interaction with a better mucous-germ adherence, and possible enhanced F19 proliferation and bioavailability into the gut lumen.

As matter of fact, another our previous unpublished study on the HA administration by enemas on a group of patients with ulcerative colitis under Pentasa treatment showed a remarkable symptomatic benefit on the number of stool-mucous discharges, bloating and pain.

We have thus a rationale to suppose that further benefit will be achieved by the synergy between probiotic and glycosaminoglycan administration. Furthermore F19 as a single therapeutic agent we'll more easily identify further specific benefits not only in the bowel inflammatory and motion control, but also in other indications related to its metabolism in the commensal environment such as obesity and steatosis, during glyco-lipidic imbalance of diabetes, potential treatment.

References

- Axelsson L. Lactic acid bacteria: classification and physiology. In: Salminen S, Von Wright A, eds. *Lactic acid bacteria: microbiology and functional aspects* (1998), New York: Marcel Dekker Inc.
- Pelletier C, Bouley C, Cayuela C, Bouttier S, Bourlioux P, Bellon-Fontaine MN. Cell surface characteristics of *Lactobacillus casei* subsp. *casei*, *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei*, and *Lactobacillus rhamnosus* strains. *Appl Environ Microbiol* 1997; 63 (5): 1725-31.
- Sato H, Torimura M, Kitahara M, Ohkuma M, Hotta Y, Tamura H. Characterization of the *Lactobacillus casei* group based on the profiling of ribosomal proteins coded in S10-spc-alpha operons as observed by MALDI-TOF MS. *Syst Appl Microbiol* 2012; 35 (7): 447-54.
- Klein G, Pack A, Bonaparte C, Reuter G. Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol* 1998; 41 (2): 103-25.
- Collins MD, Phillips BA, and Zannoni P. Deoxyribonucleic Acid Homology Studies of *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei* sp. nov., subsp. *paracasei* and subsp. *tolerans*, and *Lactobacillus rhamnosus* sp. nov., comb. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1989; 32 (2): 105-8.
- Stolaki M, De Vos WM, Kleerebezem M and Zoetendal EG. Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects (2011).
- Ljungh Å, Lan J, and Yanagisawa N. Isolation, Selection and Characteristics of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19. *Microb Ecol Health Dis* 2002; 3: 4-6.
- Crittenden R, Saarela M, Mättö J, Ouwehand AC, Salminen S, Peltö L, Vaughan EE, de Vos WM, von Wright A, Fondén R and Mattila-Sandholm T. *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* 19: Survival, Ecology and Safety in the Human Intestinal Tract - A Survey of Feeding Studies within the PROBDEMO Project. *Microb Ecol Health Dis* 2002; 3: 22-6.
- Sullivan Å, Bennet Rutger, Viitanen M, Palmgren A-C, Nord CE. Influence of *Lactobacillus* F19 on Intestinal Microflora in Children and Elderly Persons and Impact on *Helicobacter pylori* Infections. *Microb Ecol Health Dis* 2002; 3: 17-21.
- Cesena C, Morelli L, Alander M, Siljander T, Tuomola E, Salminen S, Mattila-Sandholm T, Vilpponen-Salmela T, von Wright A. *Lactobacillus crispatus* and its nonaggregating mutant in human colonization trials. *J Dairy Sci* 2001; 84 (5): 1001-10.
- Morelli L, Campominski E. Genetic stability of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19. *Microb Ecol Health Dis* 2002; 3: 14-6.
- Lombardo L. New insights into *Lactobacillus* and functional intestinal disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2008; 54 (3): 287-93.
- Sullivan A, Johansson A, Svenungsson B, Nord CE. Effect of *Lactobacillus* F19 on the emergence of antibiotic-resistant microorganisms in the intestinal microflora. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54 (4): 791-7.
- Delia A, Morgante G, Rago G, Musacchio MC, Petraglia F, De Leo V. Effectiveness of oral administration of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19 in association with vaginal suppositories of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of vaginosis and in the prevention of recurrent vaginitis. *Minerva Ginecol* 2006; 58 (3): 227-31.
- Tok D, Ilkgul O, Bengmark S, Aydede H, Erhan Y, Taneli F, Ulman C, Vatansever S, Kose C, Ok G. Pretreatment with pro- and synbiotics reduces peritonitis-induced lung injury in rats. *J Trauma* 2007; 62 (4): 880-5.
- Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S, Bengmark S, Neuhaus P. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation-a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5 (1): 125-30.
- Oláh A, Belágyi T, Pótló L, Romics L Jr, Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepato-gastroenterology* 2007; 54 (74): 590-4.
- Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I, Cerovic O, Kompan L. Synbiotics, prebiotics, glutamine, or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31 (2): 119-26.
- Koutelidakis IM, Bezirtzoglou E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Grosomanidis V, Kotzampassi K. Impact of synbiotics on the intestinal flora of critically ill patients with multiple injuries. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36 (1): 90-1.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Bengmark S, Kanellakopoulou K, Kotzampassi K. Pro- and synbiotics to control inflammation and infection in patients with multiple injuries. *J Trauma* 2009; 67 (4): 815-21.
- Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ, Voudouris A, Kazamias P, Eleftheriadis E. Benefits of a synbiotic formula (Synbiotic 2000Forte) in critically ill trauma patients: early results of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2006; 30(10): 1848-55.
- Fujiwara D, Inoue S, Wakabayashi H, Fujii T. The anti-allergic effects of lactic acid bacteria are strain dependent and mediated by effects on both Th1/Th2 cytokine expression and balance. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135 (3): 205-15.
- Naaber P, Smidt I, Stsepetova J, Brilene T, Annuk H, Mikelsaar M. Inhibition of *Clostridium difficile* strains by intestinal *Lactobacillus* species. *J Med Microbiol* 2004; 53 (Pt 6): 551-6.
- Kerac M, Bunn J, Seal A, Thindwa M, Tomkins A, Sadler K, Bahwere P, Collins S. Probiotics and prebiotics for severe acute malnutrition (PRONUT study): a double-blind efficacy randomised controlled trial in Malawi. *Lancet* 2009; 374 (9684): 136-44.
- Peluso I, Fina D, Caruso R, Stolfi C, Caprioli F, Fantini MC, Caspani G, Grossi E, Di Iorio L, Paone FM, Pallone F, Monteleone G. *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* B21060 Suppresses Human T-Cell Proliferation. *Infect Immun* 2007; 75(4): 1730-7.
- Nerstedt A, Nilsson EC, Ohlson K, Håkansson J, Thomas Svensson L, Löwenadler B, Svensson UK, Mahlapuu M. Administration of *Lactobacillus* evokes coordinated changes in the intestinal expression profile of genes regulating energy homeostasis and immune phenotype in mice. *Br J Nutr* 2007; 97 (6): 1117-27.
- Loyet KM, Deforge LE, Katschke KJ Jr, Diehl L, Graham RR, Pao L, Sturgeon L, Lewin-Koh SC, Hollyfield JG, van Lookeren Campagne M. Activation of the alternative complement pathway in vitreous is controlled by genetics in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53 (10): 6628-37.
- West CE, Gotheffors L, Granström M, Käyhty H, Hammarström ML, Hernell O. Effects of feeding probiotics during weaning on infections and antibody responses to diphtheria, tetanus and Hib vaccines. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19 (1): 53-60.
- West CE, Hammarström ML, Hernell O. Probiotics during weaning reduce the incidence of eczema. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20 (5): 430-7.

30. Lombardo L, Vernetto A, Blanco I. Clinical evaluation of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19 with gluco-oligosaccharides in the short-term treatment of irritable bowel syndrome. *Microb Ecol Health Dis* 2009; 21: 28-32.
31. Simrén M, Ohlsson L, Olsson J, Svensson U, Ohlsson K, Posserud I, Strid H. Clinical trial: the effects of a fermented milk containing three probiotic bacteria in patients with irritable bowel syndrome - a randomized, double-blind, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31 (2): 218-27.
32. Evengård B, Klimas N. Chronic fatigue syndrome: probable pathogenesis and possible treatments. *Drugs* 2002; 62 (17): 2433-46.
33. Adler RH. Chronic fatigue syndrome (cfs). *Swiss Med Wkly* 2004; 134 (19-20): 268-76.
34. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002; 122 (4): 1140-56.
35. Sullivan A, Nord CE, Evengård B. Effect of supplement with lactic-acid producing bacteria on fatigue and physical activity in patients with chronic fatigue syndrome. *Nutr J* 2009; 8 (4).
36. Cross ML, Gill HS. Can immunoregulatory lactic acid bacteria be used as dietary supplements to limit allergies? *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125 (2): 112-9.
37. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99 (2): 179-85.
38. 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.
39. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, Sogin ML, Jones WJ, Roe BA, Affourtit JP, Egholm M, Henrissat B, Heath AC, Knight R, Gordon JI. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009; 457 (7228): 480-4.
40. Yoon JC, Chickering T, Rosen ED, Dussault B, Qin Y, Soukas A, Friedman JM, Holmes WE, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma target gene encoding a novel angiopoietin-related protein associated with adipose differentiation. *Mol Cell Biol* 2000; 20 (14): 5343-9.
41. Aronsson L, Huang Y, Parini P, Korach-André M, Håkansson J, Gustafsson JÅ, Pettersson S, Arulampalam V, Rafter J. Decreased Fat Storage by *Lactobacillus Paracasei* Is Associated with Increased Levels of Angiopoietin-Like 4 Protein (ANGPTL4). *PLoS One* 2010; 5 (9).
42. Nardone G, Compare D, Liguori E, Di Mauro V, Rocco A, Barone M, Napoli A, Lapi D, Iovene MR, Colantuoni A. Protective effects of *Lactobacillus paracasei* F19 in a rat model of oxidative and metabolic hepatic injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010; 299 (3): G669-76.
43. Annibale B, Maconi G, Lahner E, De Giorgi F, Cuomo R. Efficacy of *Lactobacillus paracasei* sub. *paracasei* F19 on abdominal symptoms in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a pilot study. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2011; 57 (1): 13-22.
44. Zampieri N, Pietrobelli A, Biban P, Soffiati M, Dall'Agnola A, Camoglio FS. *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19 in Bell's Stage 2 of necrotizing enterocolitis. *Minerva Pediatr* 2013; 65.
45. Turco F, Sarnelli G, Cirillo C, Palumbo I, De Giorgi F, D'Alessandro A, Cammarota M, Giuliano M, Cuomo R. Enteroglial-derived S100B protein integrates bacteria-induced Toll-like receptor signalling in human enteric glial cells. *Gut* 2013.
46. DDW 2013-Digestive Disease Week- Orange County Convention Center - Orlando (Florida); May 18-21.
47. Takeda K, Akira S. Toll receptors and pathogen resistance. *Cell Microbiol* 2003; (3): 143-53.
48. Ardizzoni A, Neglia R, Baschieri MC, Cermelli C, Caratozzolo M, Righi E, Palmieri B, Blasi E. Influence of hyaluronic acid on bacterial and fungal species, including clinically relevant opportunistic pathogens. *J Mater Sci Mater Med* 2011; 22 (10): 2329-38.
49. Berg RD, Garlington A. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979; 23 (2): 403-11.
50. Wells CL. Relationship between intestinal microecology and the translocation of intestinal bacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1990; 58 (2): 87-93.
51. Ljungdahl M, Lundholm M, Katouli M, Rasmussen I, Engstrand L, Haglund U. Bacterial translocation in experimental shock is dependent on the strains in the intestinal flora. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35 (4): 389-97.
52. Wells CL, Maddaus MA, Reynolds CM, Jechorek RP, Simmons RL. Role of anaerobic flora in the translocation of aerobic and facultatively anaerobic intestinal bacteria. *Infect Immun* 1987; 55 (11): 2689-94.
53. Owens WE, Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract of athymic (nu/nu) mice. *Infect Immun* 1980; 27 (2): 461-7.
54. Brook I, MacVittie T, Walker RI. Recovery of aerobic and anaerobic bacteria from irradiated mice. *Infect Immun* 1984; 46 (1): 270-1.
55. Alexander JW, Boyce S, Babcock GF, Giannotti L, Peck MD, Dunn DL, Pyles T, Childress CP, and Ash SK. The process of microbial translocation. *Ann Surg* 1990; 212: 496-510.
56. Stockbruegger RW. Bacterial overgrowth as a consequence of reduced gastric acidity. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1985; 111: 7-16.
57. Nieuwenhuijs VB, Verheem A, van Duijvenbode-Beumer H, Visser MR, Verhoef J, Gooszen HG, Akkermans LM. The role of interdigestive small bowel motility in the regulation of gut microflora, bacterial overgrowth, and bacterial translocation in rats. *Ann Surg* 1998; 228 (2): 188-93.
58. Sedman PC, Macfie J, Sagar P, Mitchell CJ, May J, Mancey-Jones B, Johnstone D. The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterology* 1994; 107 (3): 643-9.
59. Brooks SG, May J, Sedman P, Tring I, Johnstone D, Mitchell CJ, MacFie J. Translocation of enteric bacteria in humans. *Br J Surg* 1993; 80 (7): 901-2.
60. Wiest R, Rath HC. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Bacterial translocation in the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17 (3): 397-425.
61. Berg RD, Owens W. Inhibition of translocation of viable *Escherichia coli* from the gastrointestinal tract of mice by bacterial antagonism. *Infect Immun* 1979; 25(3): 820-7.
62. Berg RD. Mechanisms confining indigenous bacteria to the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 1980; 33 (11 Supl.): 2472-84.
63. Berg RD, Wommack E, Deitch EA. Immunosuppression and intestinal bacterial overgrowth synergistically promote bacterial translocation. *Arch Surg* 1988; 123 (11): 1359-64.
64. Powell DW. Barrier function of epithelia. *Am J Physiol* 1981; 241 (4): G275-88.



Revisión

Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer

Silvio A. Ñamendys-Silva^{1,2}, Marisol Hernández-Garay³, Francisco J. García-Guillén¹,
Paulina Correa-García¹, Ángel Herrera Gómez⁴ y Abelardo Meneses-García⁵

¹Departamento de Terapia Intensiva. Instituto Nacional de Cancerología. México. ²Departamento de Terapia Intensiva. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México. ³Departamento de Anestesiología. Hospital ABC. México. ⁴Director General Adjunto Médico. Instituto Nacional de Cancerología. México. ⁵Director General. Instituto Nacional de Cancerología. México.

Resumen

Las alteraciones metabólicas graves que ocurren con frecuencia en pacientes oncológicos críticamente enfermos incluyen: hipercalcemia, hipocalcemia, hiponatremia, síndrome de lisis tumoral, alteraciones metabólicas asociadas a insuficiencia renal y acidosis láctica. Los enfermos oncológicos con urgencias metabólicas deben ser tratados en un departamento de oncología médica o en una unidad de cuidados intensivos. La mayor parte de las urgencias metabólicas se pueden tratar de forma adecuada cuando son identificadas de forma temprana. El clínico debe considerar, que el pronóstico de los pacientes oncológicos críticamente enfermos depende de su enfermedad primaria, las comorbilidades y las fallas orgánicas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1851-1859)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6959

Palabras clave: Urgencias metabólicas. Cáncer. Cuidados intensivos. Cuidados críticos.

Introducción

Las alteraciones metabólicas que ponen en peligro la vida de pacientes oncológicos incluyen: hipercalcemia, hipocalcemia, hiponatremia, síndrome de lisis tumoral, alteraciones metabólicas asociadas a insuficiencia renal y acidosis láctica. Las urgencias metabólicas pueden ocurrir en cualquier enfermedad oncológica y tienen la capacidad de causar disfunción de órganos vitales. Los enfermos oncológicos con urgencias metabólicas deben ser tratados en un departamento de oncología médica o en una unidad de cuidados intensivos. La encefalopatía se ha descrito como la principal

METABOLIC EMERGENCIES IN CRITICALLY ILL CANCER PATIENTS

Abstract

Severe metabolic alterations frequently occur in critically ill cancer patients; hypercalcemia, hypocalcemia, hyponatremia, tumor lysis syndrome, metabolic complications of renal failure and lactic acidosis. Cancer patients with metabolic emergencies should be treated in a medical oncology department or an intensive care unit. Most metabolic emergencies can be treated properly when they are identified early. The clinician should consider that the prognosis of critically ill cancer patients depends on their primary disease, comorbidities and organ failure.

(Nutr Hosp. 2013;28:1851-1859)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6959

Key words: Metabolic emergencies. Cancer. Intensive care. Critical care.

manifestación clínica de los trastornos metabólicos y puede variar desde el estado confusional hasta el coma. La exploración neurológica pocas veces evidencia datos clínicos de focalización. La presentación clínica de la encefalopatía metabólica es, por tanto, muy inespecífica. Sin embargo, signos asociados, tales como disnea, cianosis, ictericia, incremento o disminución de la frecuencia respiratoria, debilidad muscular, disminución de los reflejos osteotendinosos, trastornos del ritmo cardíaco (relacionado con hipocalemia, hipercalcemia o hipomagnesemia) pueden ser elementos claves para identificar el origen del trastorno metabólico. El diagnóstico definitivo se establece a través de pruebas de laboratorio y estudios de imagen. Los principales mecanismos fisiopatológicos de urgencias metabólicas en pacientes oncológicos críticamente enfermo son los siguientes:

1. Disfunción de órganos vitales, como pulmón, hígado, riñón y el tracto urinario relacionada con metástasis. Estas complicaciones son comunes en estadios avanzados de las diferentes enfermedades neoplásicas.

Correspondencia: Silvio Antonio Ñamendys-Silva.
Departamento de Terapia Intensiva.
Instituto de Cancerología.
Av. San Fernando No. 22. Col. sección XVI.
Delegación Tlalpan.
14090 México DF. México
E-mail: snamendys@incan.edu.mx

Recibido: 7-IX-2013.
Aceptado: 18-IX-2013.

2. Disfunción de órganos vitales relacionados con el tratamiento antineoplásico, principalmente quimioterapia intensiva.
3. Fenómenos paraneoplásicos debidos a la producción de sustancias biológicamente activas por las células tumorales.

Hipercalcemia

Definición, incidencia

Hipercalcemia se define como una concentración plasmática de calcio de más de 10,4 mg/dL. Es la urgencia metabólica más frecuente en pacientes con cáncer con una incidencia de 15-20 por cada 100.000 habitantes¹. A pesar de su frecuencia a menudo no se diagnóstica por falta de sospecha clínica, dado que los síntomas pueden ser relacionados con otras causas, en el contexto de la enfermedad, impidiendo un adecuado tratamiento que podría conllevar una mejoría clínica y de la calidad de vida^{2,4}. La frecuencia con que algunos tumores presentan hipercalcemia son: pulmón (27,3%); mama (25,7%); mieloma (7,3%); cabeza y cuello (6,9%); primario desconocido (4,7%); linfoma y/o leucemia, renal y gastrointestinal (4%).

Fisiopatología

El metabolismo del calcio está regulado por la paratohormona (PTH)^{2,4} que aumenta la reabsorción tubular y ósea de calcio, la calcitonina que disminuye la reabsorción ósea y disminuye la reabsorción tubular induciendo hipercalcemia y los metabolitos activos de la vitamina D (calciferol) como el 1-25 (OH) 2-D (calcitriol o D3) que promueven la reabsorción tubular de calcio. La hipercalcemia se debe al aumento de la movilización de calcio de los huesos y disminución tubular renal la excreción de calcio.

Osteolisis local

Es responsable del 20-30% de las hipercalcemias en pacientes con cáncer. Se presenta con cifras normales de fosfatos en sangre y disminuidas de paratohormona; es frecuente en pacientes con metástasis óseas extensas y la hipercalcemia. Está mediada por la producción local de factores como citocinas [TGF- α y β (factor transformador de crecimiento), TNF- α (factor de necrosis tumoral), TNF- β , IL-1 (interleukina-1), IL-2 (interleukina-2) e IL-6] (mieloma múltiple), prostaglandinas y proteínas relacionadas con la hormona paratiroidea (PTHrP).

Hipercalcemia humoral

Responsable del 70-80% de las hipercalcemias, aunque tradicionalmente se relacionaba con la sobrepro-

ducción de paratohormona. El descubrimiento en 1987 de la PTHrP (proteína relacionada con la paratohormona), con efecto similar a la anterior, se ha visto que es la causante principal de este tipo de hipercalcemia (estimula la adenilato ciclasa ósea y renal aumentando la reabsorción osteoclástica, promueve la reabsorción renal de calcio y disminuye la absorción renal de fosfato). El aumento de la producción de calcitriol (un metabolito de la vitamina D3), como se observa en la mayoría de los casos de la enfermedad de Hodgkin y en algunos casos de linfomas no Hodgkin⁵. Se produce un aumento de la reabsorción ósea y una disminución del aclaramiento renal. Estos mecanismos son potenciados por la inmovilización, deshidratación, anorexia, náusea y vómito, que agravan la deshidratación y por tanto la hipercalcemia. Las terapias hormonales y las tiazidas pueden desencadenar o agravar la hipercalcemia. La hipercalcemia inducida por estos mecanismos por lo general responde a los corticosteroides^{2,6,7}.

Cuadro clínico y estrategia diagnóstica

Los síntomas de la hipercalcemia son múltiples e inespecíficos⁸. Los síntomas clásicos incluyen: letargo, confusión, anorexia, náuseas, estreñimiento, poliuria y polidipsia. Estos síntomas correlacionan con el grado de la hipercalcemia y la rapidez de inicio⁹. La exploración física es poco útil para hacer el diagnóstico de la hipercalcemia. Con frecuencia el enfermo se encuentra hipovolémico debido a las pérdidas excesivas de líquidos y poca ingesta. Los pacientes con hipercalcemia sin diagnóstico previo de enfermedad oncológica, deben ser explorados cuidadosamente en búsqueda de signos de malignidad. La hipercalcemia se diagnóstica por la medición de calcio sérico ionizado. Si se mide el calcio sérico total, se debe de corregir para el nivel de albúmina sérica. El calcio corregido se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula: $\text{calcio corregido} = \text{calcio total} + [0,8 \times (4,0 - \text{albúmina})]$. Se deben de monitorizar los niveles de creatinina, electrolitos, y fosfatasa alcalina. Un bajo nivel de cloro sérico (<100 mEq/L) es sugestiva de hipercalcemia maligna (10). La medición de los niveles de PTHrP no es necesarios para el diagnóstico, pero puede ser útil para comprender el mecanismo de la hipercalcemia y la evaluación de pronóstico y respuesta a bisfosfonato^{11,12}. Un estudio informó que los pacientes con niveles séricos de PTHrP superior a 12 pmol / L son menos sensibles a los bisfosfonatos y se asociaron con un mayor riesgo de hipercalcemia recurrente dentro de los 14 días¹³.

Tratamiento

Sin tratamiento, los síntomas de hipercalcemia ponen en peligro la vida del paciente por lo que se debe de realizar una intervención inmediata. La hipercalcemia grave es usualmente asociada con hipovolemia, y el primer paso en el tratamiento es la hidratación por vía intravenosa con

solución salina normal. El paciente puede requerir grandes volúmenes de líquidos, se pueden administrar durante la primera hora de 500 a 1.000 ml de solución salina normal y posteriormente continuar a un ritmo menor, hasta lograr una adecuada reposición del volumen intravascular y diuresis adecuada. Se debe tener cuidado durante la reanimación con volumen en enfermos con historia de insuficiencia cardíaca congestiva. La hipercalcemia leve puede ser tratada sin hidratación intravenosa. Los diuréticos de asa se deben evitar hasta alcanzar adecuada repleción del espacio intravascular, dado que la hipovolemia, que se traduce en hipoperfusión renal, puede disminuir la excreción renal de calcio. Se debe de medir con frecuencia el calcio sérico, eliminar fuentes de calcio y discontinuar el uso de fármacos que pueden aumentar el nivel de calcio, como los diuréticos tiazídicos y vitamina D. Los bifosfonatos bloquean la reabsorción osteoclástica del hueso y han revolucionado el tratamiento de la hipercalcemia maligna^{14,15}. Los bifosfonatos más utilizados para la hipercalcemia maligna son el pamidronato (60-90 mg IV durante 2-4 horas) y ácido zoledrónico (4 mg IV durante 15 minutos)¹⁶⁻¹⁸. El ácido zoledrónico debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, y la dosis debe ajustarse de acuerdo al cálculo del aclaramiento de creatinina. Calcitonina subcutánea o intramuscular puede alcanzar rápidamente los niveles bajos de calcio a un grado modesto, pero el efecto es usualmente es de corta duración^{19,20}. La administración nasal no es eficaz para el tratamiento de hipercalcemia²¹. Otros medicamentos incluyen: mitramicina y nitrato de galio, pero ambos se asocian con efectos adversos graves²²⁻²⁴. Estas drogas han caído en desuso desde la introducción de los bifosfonatos debido a su pobre perfil clínico (mayor toxicidad y baja eficacia). Los glucocorticoides son especialmente eficaces en los casos en que la hipercalcemia es causada por niveles elevados de vitamina D (1,25 (OH) 2D), como algunos linfomas, principalmente enfermedad de Hodgkin, (Prednisona 60 mg por vía oral una vez al día, Hidrocortisona 100 mg IV cada 6 horas)^{26,27}. La diálisis puede ser apropiada para los pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca congestiva cuando no se pueden utilizar la hidratación agresiva y los bisfosfonatos^{28,29}. Las fuentes orales de fosfato deben ser eliminadas, y se debe interrumpir el uso de medicamentos que aumentan los niveles séricos de calcio. Se debe de proporcionar una adecuada hidratación, y algunos pacientes pueden beneficiarse del uso intermitente de los bifosfonatos, especialmente aquellos con enfermedad ósea metastásica. El tratamiento de la enfermedad subyacente con la quimioterapia y la radioterapia pueden controlar con éxito la hipercalcemia.

Hipocalcemia

Definición, incidencia

Se define hipocalcemia con un nivel de calcio sérico < 8,5 mg/dL. La hipocalcemia sintomática es una com-

plicación frecuente posterior a cirugía de tiroides con la resección accidental de la paratiroides y recientemente también ha sido descrito debido al uso de los bifosfonatos. Se observa en 39% de los pacientes tratados con ácido zoledrónico y causa más complicaciones en pacientes con deficiencia de vitamina D preexistente. También puede ser una complicación de las metástasis osteoblásticas (cáncer de mama, cáncer de próstata) o síndrome de lisis tumoral³⁰.

Fisiopatología

La regulación de calcio es esencial para la función normal de las células, transmisión neural, estabilidad de la membrana, estructura ósea, coagulación y señalización intracelular. Del calcio corporal total, 99% se encuentra en los huesos y 1% está presente en los líquidos extracelulares. Dado que el calcio sérico está controlado por la PTH, la cirugía de la tiroides con resección accidental de la paratiroides puede causar hipocalcemia. Otras causas de hipocalcemia en pacientes con cáncer son hipoalbuminemia, hipomagnesemia debido a tratamiento con cisplatino, hiperfosfatemia, fármacos como calcitonina y bifosfonatos, y deficiencia de vitamina D relacionado con disminución de la ingesta³⁰.

Cuadro clínico y estrategia diagnóstica

Hipocalcemia aguda producir síncope, insuficiencia cardíaca congestiva y angina de pecho debido a sus múltiples efectos cardiovasculares. Otros síntomas son disnea debido a broncoespasmo y parestesias. El examen clínico puede revelar sequedad de la piel, psoriasis, cataratas, edema de papila, estridor, sibilancias, disfagia, bradicardia, galope y espasmos musculares (signo de Chvostek, signo de Trousseau), irritabilidad, confusión, alucinaciones y convulsiones. Hipocalcemia aguda causa prolongación del intervalo QT, que puede dar lugar a arritmias ventriculares. El diagnóstico se realiza mediante la determinación de calcio sérico y albúmina. Además deben realizarse mediciones de magnesio, fosforo, y otros electrolitos.

Tratamiento

Todos los pacientes tratados crónicamente con bifosfonatos deben recibir profilaxis con 500 mg oral de calcio y 400 UI de vitamina D una vez día³². Los pacientes sintomáticos con hallazgos clínicos clásicos de hipocalcemia aguda requieren una intervención inmediata, calcio IV, (100-300 mg de calcio en 5-10 min seguido por una infusión continua de calcio a 0,5 mg/kg/h con incremento hasta 2 mg/kg/h) hasta la repleción^{30,31}. La mayoría de los pacientes con hipocalcemia crónica son diagnosticados por sospecha clínica

y pruebas de laboratorio y son tratados con calcio por vía oral (1-3 g/día). La hipocalcemia sintomática puede dar lugar a colapso cardiovascular, hipotensión que no responde a la reanimación con líquidos y vasopresores, y arritmias. Cuando es reconocida y se instaura un tratamiento adecuado, la hipocalcemia tiene un buen pronóstico.

Hiponatremia

Definición, incidencia

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio <130 mEq / L. En pacientes con cáncer se ha reportado una incidencia de hiponatremia del 4%³². Sus causas son múltiples^{2,6} y frecuentemente se observa en enfermos con cáncer de pulmón, sistema nervioso central, nasofaringe, duodeno, estómago, páncreas y próstata.

Fisiopatología

El sodio sérico está regulado por la sed, hormona anti-diurética (ADH), el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema renal. Los aumentos en la osmolaridad sérica por encima del rango normal estimulan osmoreceptores en el hipotálamo produciendo aumento de la sed y en los niveles circulantes de ADH. La ADH aumenta la re-absorción de agua libre. La aldosterona es sintetizada por la corteza suprarrenal y es regulada principalmente por los niveles de potasio sérico, produce absorción de sodio en la túbulo renal distal. El riñón en sujetos sanos regula el equilibrio de sodio independientemente de la ADH o la aldosterona, a través de variaciones en el grado de absorción de sodio en el túbulo distal. La hiponatremia puede clasificarse:

- Hiponatremia hipovolémica: agua corporal total (ACT), sodio corporal total y el volumen de líquido extracelular están disminuidos.
- Hiponatremia euvolémica, se incrementa ACT, mientras que el sodio total es normal. Hay un incremento discreto o moderado del volumen de líquido extracelular, pero no hay edema.
- Hiponatremia hipovolémica, en la que el sodio corporal total y el ACT están aumentados, mientras que el volumen de líquido extracelular está notablemente aumentado, resultando en edema.

En los pacientes oncológicos la causa más frecuente de hiponatremia es el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHAD). Es causada por la secreción ectópica de la vasopresina. Como consecuencia hay un exceso de la reabsorción renal de agua, resultando en hiponatremia dilucional. Debido a la expansión de volumen, se disminuye la secreción de aldosterona, con pérdida progresiva de sal en la orina.

SSIHAD se presenta en pacientes con cáncer del pulmón de células pequeñas, pero también se ha reportado en cáncer de páncreas, linfomas, mesotelioma, tumores cerebrales primarios y metastásicos. También, es una complicación del tratamiento con alcaloides de la vinca, vinorelbina, agentes alquilantes (altas dosis de ciclofosfamida y menos frecuente con bajas dosis de ciclofosfamida, melfalán y clorambucil) y quimioterapia combinada incluyendo cisplatino. La hiponatremia es fisiológicamente significativa cuando produce hiposmolaridad extracelular y desviación de agua libre del espacio vascular al espacio intracelular. Aunque el edema celular es bien tolerado por la mayoría de tejidos, el edema cerebral puede poner en peligro la vida del enfermo. La nefropatía perdedora de sal puede ser secundaria a quimioterapia con cisplatino insuficiencia suprarrenal (disminución de la secreción de aldosterona), y cerebro perdedor de sal (asociada con cirugía intracraneal y hemorragia subaracnoidea). Los pacientes que se encuentran clínicamente hipovolémicos (hipotensión ortostática, taquicardia y rápida pérdida de peso), no oligúricos, presentan diuresis con altos niveles de sodio.

Cuadro clínico y estrategia diagnóstica

Las manifestaciones clínicas se relacionan con los desplazamientos osmóticos del agua que producen aumento del volumen del espacio intracelular, en particular turgencia de las células cerebrales o edema cerebral. Los principales síntomas son neurológicos, y su gravedad depende de la magnitud de la misma y de la velocidad de instauración^{33,34}. Los pacientes pueden cursar asintomáticos o quejarse de náuseas, cefalea, letargo, confusión mental y obnubilación. No suele haber estupor, convulsiones ni coma, al menos que, las concentraciones plasmáticas de sodio sean <120 mEq/L o descendan súbitamente³⁵. La muerte puede producirse por edema cerebral, herniación cerebral y paro respiratorio. Los enfermos con un comportamiento clínico crónico pueden estar asintomáticos, debido a que las neuronas eliminan solutos osmóticamente activos, protegiéndose contra el edema. El proceso diagnóstico se inicia con anamnesis y exploración física. La osmolaridad sérica es la primera medición a realizar. Una osmolaridad normal o elevada hará sospechar la presencia de solutos osmóticamente activos (glucosa, manitol) o de sustancias no osmóticas en exceso (lípidos, proteínas). Si la osmolaridad está disminuida se valorará el volumen extracelular del paciente y la osmolaridad urinaria. Una osmolaridad en orina menor a 100 mOsm/kg sugiere polidipsia o reprogramación del osmostato. Si es mayor de 100 mOsm/kg debemos de revisar el volumen extravascular³⁶. En el caso de hiponatremia hipotónica debemos evaluar el estado del volumen extravascular: presión arterial, presión venosa central, turgencia cutánea, perfusión tisular, urea y creatinina.

Hiponatremia hipotónica con volumen extracelular alto

En la hiponatremia hipotónica con volumen extravascular alto pero con disminución del volumen circulante efectivo (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática y síndrome nefrótico) se desencadenan respuestas encaminadas a la retención hidroelectrolítica con ganancia absoluta de agua y con concentración de sodio urinario disminuido, en general < 20 mEq/l. En la insuficiencia renal aguda o crónica existe retención hidroelectrolítica con excreción de agua disminuida y sodio urinario > 20 mEq/l.

Hiponatremia hipotónica con volumen extracelular bajo

Se asocia a signos de deshidratación y de disminución del volumen circulante efectivo, lo que induce el estímulo de la sed y de la secreción de la hormona anti-diurética, lo que tiende a reponer la volemia pero perpetúan la hiponatremia. La orina está concentrada, con osmolaridad > 200 mOsm/kg. Se produce en las siguientes situaciones:

1. Por pérdidas extrarrenales (vómitos, diarrea, sudoración excesiva), donde el sodio urinario suele estar disminuido (< 20 mEq/l).
2. Por pérdidas renales, debido al uso de diuréticos³⁷, uso de sustancias osmóticas, nefropatías intersticiales por pérdida de sal, hipoaldosteronismo. En estos casos se observa un sodio urinario > 20 mEq/l.

Hiponatremia hipotónica con volumen extracelular normal

En estos casos no hay datos de deshidratación ni edema. Las alteraciones endocrinas (hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal) pueden producir hiponatremia. En la insuficiencia suprarrenal el déficit de aldosterona también predispone a la hiperpotasemia. Las enfermedades a nivel del eje hipotálamo hipofisis, que alteran el eje del cortisol pueden producir hiponatremia sin hiperpotasemia. La secreción inadecuada de hormona anti-diurética es la causa más frecuente de hiponatremia con volumen extravascular normal. Se caracteriza por una disminución de la osmolaridad sérica, sodio urinario alto (> 40 mEq/l), osmolaridad urinaria moderadamente elevada, volumen extravascular normal, función tiroidea, renal y suprarrenal normales y metabolismo del potasio y ácido base normales. Las tiazidas también pueden producir hiponatremia con volumen extravascular normal, si la pérdida de agua no es muy importante.

Tratamiento

La pseudohiponatremia isotónica no necesita tratamiento. La hiponatremia hipertónica requiere tratamiento de la causa que la produce. La hiponatremia hipotónica asintomática, debe tratarse corrigiendo la causa. Los enfermos con hiponatremia hipotónica hipervolémica se deben tratar con restricción de líquidos³⁸, sal, y diuréticos (furosemida); en la hiponatremia hipotónica euvolémica, se debe brindar restricción hídrica. En el SSIHAD, además de restricción hídrica y dieta rica en sal, se debe tratar la causa. Si no es suficiente se sugiere agregar furosemida o demeclociclina por vía oral³⁹.

La hiponatremia hipotónica sintomática siempre debe ser tratada. Hay que aumentar la natremia lentamente ($1-2$ mEq/L/hora), nunca más de $8-12$ mEq/L en 24 horas⁴⁰, hasta un límite de seguridad y se suspenderá cuando el paciente se encuentre asintomático. Para la reposición hidrosalina, primero se debe calcular el déficit sodio y agua que presenta el paciente según la siguiente fórmula:

Déficit de sodio = $0,6 \times$ peso (kg) multiplicado por (sodio deseado menos sodio actual).

El aumento de sodio que se alcanzará con un litro de determinado cristalóide se calcula con la siguiente fórmula:

Cambio del sodio sérico = (concentración del sodio perfundido menos sodio sérico actual del paciente) dividido por agua corporal mas 114. Donde: Agua corporal es igual al peso multiplicado por (% agua). Sodio perfundido es igual al sodio que contiene un litro de suero preparado. De igual forma, se puede calcular la cantidad de suero que va a necesitar el paciente para alcanzar una concentración de sodio óptima: Volumen de suero (ml) es igual a (sodio que se desea aumentar) multiplicado por 1.000 dividido entre el cambio en sodio con el suero preparado.

Una vez conocida la cantidad de líquido necesaria y el ritmo de infusión, se puede iniciar el tratamiento, pero siempre con controles de sodio sérico cada 2-4 horas para comprobar una adecuada velocidad de reposición y evitar complicaciones⁴¹ como la mielinolisis central pontina⁴².

Tratamiento de la hiponatremia y SSIHAD

Las medidas profilácticas para disminuir el riesgo de hiponatremia incluyen; el tratamiento de diarrea aguda, vómitos o hidratación antes del inicio de quimioterapia. Restricción de líquidos a 500 ml/día, o mantener diuresis > 500 ml al día^{2,6}. Muchos enfermos mejoran solo con la restricción de líquidos, sin embargo, el cumplimiento puede ser inadecuado, dado que la hormona anti-diurética estimula la sed. Demeclociclina (300-600 mg por vía oral dos veces al día), un antagonista de los receptores V2 de vasopresina que interfiere con la respuesta de los túbulo colectores a vasopresina

ectópica. La hiponatremia se convierte en un situación de emergencia cuando los niveles séricos caen por debajo de 120-115 mEq/L.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Definición, incidencia, fisiopatología

El SLT se produce por una rápida liberación de productos intracelulares procedentes de la lisis masiva de células malignas a nivel sanguíneo, ya sea de forma espontáneamente o relacionado con quimioterapia o radioterapia. Hande y Garrow⁴³ reportaron una incidencia del 42% en 102 pacientes con linfoma no Hodgkin de alto grado, aunque la incidencia de SLT con significado clínico fue solo del 6%⁴³. El SLT ha sido reportado con frecuencia en enfermos con leucemia linfoblástica aguda y linfoma no Hodgkin de alto grado, en particular linfoma de Burkitt. Otras enfermedades hematológicas como leucemia linfocítica crónica, leucemia mieloide aguda y mieloma múltiple, son asociadas con menor frecuencia con SLT. Las medidas profilácticas han disminuido la incidencia de este síndrome. El SLT, se caracteriza por hiperuricemia aguda, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperazotemia o insuficiencia renal aguda, pudiendo ocurrir de forma aislada o combinada. La hipocalcemia se origina de la precipitación del fosfato de calcio en los tejidos blandos secundaria al desarrollo agudo de hiperfosfatemia. La hiperfosfatemia es el factor precipitante de insuficiencia renal aguda (secundaria a la precipitación de cristales de fosfato de calcio en los túbulos renales). En pacientes con hiperuricosuria e hiperuricemia relacionado con alta tasa de rotación de células, se puede observar insuficiencia renal aguda espontánea debido a precipitación de cristales de ácido úrico en los túbulos renales. Se pueden desarrollar cálculos de ácido úrico en la pelvis renal.

La gravedad del síndrome se ve favorecido por enfermedad extensa (tumores voluminosos a nivel retroperitoneal o intra-abdominal, lactato deshidrogenasa elevada, leucocitos elevados) e insuficiencia renal preexistente ya que el ácido úrico, potasio y fosfato son excretados por vía renal después de la reabsorción y secreción tubular^{2,44}.

Cuadro clínico y estrategia diagnóstica

Los signos y síntomas son inespecíficos, de forma general los pacientes tienen antecedentes de haber iniciado recientemente quimioterapia, la diuresis puede disminuir y el paciente puede manifestar síntomas de uremia o sobrecarga de volumen, convulsiones y arritmias. Se caracteriza por hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y azotemia o insuficiencia renal aguda. Hiperpotasemia puede desencadenar arritmias cardíacas letales. Hiperfosfatemia e hiperuri-

cemia puede iniciar insuficiencia renal aguda, debido a la precipitación de cristales de ácido úrico y/o fosfato cálcico en los túbulos renales. La hipocalcemia puede causar calambres musculares, arritmias cardíacas y tetania. Se recomienda la medición de electrolitos séricos, ácido úrico, fósforo, calcio y creatinina con intervalos de tiempo cortos durante 3-4 días después de iniciar terapia citotóxica en sujetos de alto riesgo. El SLT requiere dos o más de las siguientes alteraciones metabólicas: ácido úrico > 8 mg/dl, potasio > 6,0 mEq/L, fósforo > 4,5 mg/dl y calcio corregido < 7 mg/dl^{45,46}. La definición clínica de SLT requiere las alteraciones metabólicas previamente descritas además de incremento de los niveles de creatinina (0,3 mg/dl o una sola medición mayor a 1,5 veces el límite superior normal para la edad sino se conoce la creatinina previa, diuresis < 0,5 ml/kg/hora durante 6 horas)⁴⁷, arritmias cardíacas, convulsiones o muerte.

Tratamiento

El tratamiento óptimo de los enfermos con SLT debe dirigirse a preservar la función renal y prevención de arritmias e irritabilidad neuromuscular. Todos los pacientes en riesgos de SLT deben recibir hidratación intravenosa para mejorar rápidamente la perfusión renal y filtración glomerular. Se recomienda hidratación con 2.500 a 3.000 ml/m²/día en enfermos de alto riesgo. En pacientes en quienes se alcanzó adecuado nivel de hidratación y continúan con gasto urinario bajo, se sugiere la administración de diuréticos de asa (p.e. furosemida) para promover la diuresis, la meta es promover diuresis al menos de 2 ml/kg/hora⁴⁷. La hiperuricemia se debe evitar (ácido úrico sérico < 10 mg/dL). Administrar alopurinol por 2-3 días previo a la administración de quimioterapia. El alopurinol puede ser administrado por vía intravenosa en pacientes en los que no es posible utilizar la vía oral por inestabilidad hemodinámica^{48,49}. Pacientes de alto riesgo, como los portadores de tumores con elevada tasa proliferativa, alta carga tumoral (leucocitos > 50 × 10⁹/L, lactato deshidrogenasa elevada y tumoraciones grandes) y enfermedad quimio-sensible, pueden beneficiarse de urato oxidasa recombinante (rasburicasa, enzima que degrada el ácido úrico a alantoina)^{46,50,51}, autorizado solo en el tratamiento de pacientes pediátricos. Los enfermos con SLT establecido debe ser ingresado al hospital para monitoreo cardíaco. Alopurinol previene la formación de ácido úrico a través de la inhibición de la xantina oxidasa, la dosis estándar recomendada, es 300-900 mg, administrados por vía oral una o dos veces por día. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe disminuirse en base al aclaramiento de creatinina, se sugiere disminuir la dosis 50% en pacientes con requerimientos de sustitución de la función renal con hemodiálisis⁵². La disminución del ácido úrico se observa 2-3 días después del inicio del alopurinol dado que previene la formación de ácido úrico adicional, pero no disminuye el nivel de

ácido úrico. Se recomienda alopurinol intravenoso a razón de 200-400 mg/m²/día en pacientes adultos^{48,53}. La alcalinización de la orina incrementa la solubilidad del ácido úrico pero disminuye la solubilidad del fosfato cálcico⁴⁷. Debido a que es más difícil corregir la hiperfosfatemia que la hiperuricemia, la alcalinización de la orina se debe evitar en pacientes con SLT⁴⁷. La hipercalemia es una de las manifestaciones más peligrosas del SLT debido a que puede causar arritmias graves y muerte súbita. Las manifestaciones clínicas usualmente aparecen cuando el potasio es > 6,5 mEq/L, entre las que se encuentran: debilidad, parestesias, arreflexia, parálisis muscular ascendente que progresa hasta cuádrupleja flácida y paro respiratorio. Pueden aparecer cambios electrográficos progresivos tales como ondas T picudas, bloqueo AV de primer grado, ensanchamiento QRS, depresión del ST, fibrilación ventricular y asitolia^{54,55}. La hipercalemia leve (5,5-6,5 mEq/L) se trata con restricción de potasio en la dieta. En estos casos se recomienda la administración de resinas de intercambio iónico. En la hipercalemia moderada (6,5-7,5 mEq/L) sin alteraciones electrocardiográficas, además de las medidas para hipercalemia leve, se recomienda la administración de 1-2 ampulas de dextrosa al 50% con 10 unidades internacionales de insulina rápida en 15-30 minutos, bicarbonato de sodio. La hipercalemia grave con alteraciones electrocardiográficas (>7,5 mEq/L), además de las medidas descritas para hiperpotasemia moderada, se debe administrar gluconato de calcio por vía intravenosa (10-30 ml al 10% a pasar a un ritmo de 2-5 ml/minuto, dependiendo de la respuesta electrocardiográfica, pudiendo repetirse si los cambios electrocardiográficos no revierten). Se deberá considerar la sustitución de la función renal con hemodiálisis cuando el enfermo no ha conservado la diuresis y las medidas habituales no son suficientes para controlar los niveles de potasio.

Acidosis Láctica

La acidosis láctica debido a una neoplasia fue descrita por primera vez en pacientes con leucemia aguda de por Field et al en 1963⁵⁶. La acidosis láctica es reportada de forma ocasional en pacientes con cáncer como causa de acidosis metabólica. Entre los pacientes con cáncer, acidosis láctica espontánea puede ocurrir, en pacientes con enfermedades hematológicas y problemas linfoproliferativos así como en tumores sólidos, además ha sido descrita en pacientes con cáncer de mama, colon, ovario y cáncer de pulmón. La aparición de acidosis metabólica en los pacientes con cáncer es un signo de mal pronóstico. La sintomatología de la acidosis láctica puede incluir: taquipnea, taquicardia, dolor abdominal y hepatomegalia.

El mecanismo de la acidosis metabólica es multifactorial e incluye metástasis y disfunción hepática que conducen a la menor utilización de lactato por gluconeogénesis hepática⁵⁷.

Definición y fisiopatología

Acidosis láctica se define con $\text{pH} \leq 7,35$ con una concentración sérica de lactato $\geq 5 \text{ mEq/L}$ ⁵⁸. El lactato es un producto de la glicólisis, metabolizado principalmente a nivel hepático (50%), a nivel renal (20%). La función hepática y el flujo sanguíneo hepático son factores importantes en el aclaramiento de lactato. El aclaramiento renal de lactato ocurre en la corteza y esta área es muy sensible a la disminución del flujo sanguíneo. Además el músculo estriado, el corazón y el cerebro también metabolizan lactato. En condiciones metabólicas basales los niveles arteriales de lactato normal se encuentran entre 0,5-1 mEq/L, este valor representa el balance entre la producción y consumo de lactato. Tradicionalmente, los niveles elevados de lactato, se observan en pacientes hemodinámicamente inestables y frecuentemente son reflejo del choque circulatorio, hipoxemia o ambos⁵⁹. La monitorización del pH, déficit de base, o anión GAP pueden fallar en la detección de hiperlactatemia. Las mediciones del exceso de base y el anión GAP reflejan los niveles de lactato en acidosis láctica pura. En pacientes críticamente enfermos con estados de bajo flujo, la hiperlactatemia es usualmente de origen hipóxico⁵⁹. Existe suficiente evidencia que indica que las células tumorales a diferencia de las células normales cuentan con una desproporcionada glicólisis anaerobia. Debido a esto, las células tumorales producen grandes cantidades de lactato, lo que puede conducir a un desequilibrio entre la producción de lactato por las células tumorales y su utilización por el hígado. La importancia del metabolismo hepático para evitar acumulación de ácido láctico, explica porque los pacientes con compromiso de la función hepática tienen mayor riesgo para desarrollar acidosis láctica. En los pacientes con cáncer, puede haber compromiso de la función hepática cuando cursan con metástasis hepática que sustituye parte sustancial del parénquima hepático. En pacientes con leucemias y linfomas, la acidosis láctica usualmente ocurre en pacientes adultos y tienen mal pronóstico⁵⁸. La afectación hepática se presenta con frecuencia y en una gran proporción de pacientes contribuyen a la aparición de hipoglucemia.

Tratamiento

La acidosis láctica generalmente se desarrolla en pacientes con enfermedad extensa y con frecuencia progresa rápidamente. Incluso con el máximo tratamiento de apoyo, son comunes las tasas de mortalidad del 60% al 90%⁶⁰. El desarrollo de acidosis puede causar arritmias cardíacas e hipotensión con el potencial colapso cardiovascular, por lo que está indicado un enfoque terapéutico agresivo que incluye lo siguiente: mantener adecuada presión arterial, es posible utilizar líquidos y vasopresores con el objetivo de evitar hipo-

perfusión tisular que conduce a mayor acumulación de ácido láctico. El uso de bicarbonato de sodio es controversial porque estudios controlados no han demostrado mejoría en el pronóstico. Sin embargo, en pacientes con acidosis con repercusión en su estado hemodinámico con mala respuesta a vasopresores, puede ser de utilidad bajo un estricto juicio clínico. En general la quimioterapia es la única medida eficaz para corregir la acidosis láctica asociada con malignidad^{58,61}. Lo esencial en el tratamiento de la acidosis láctica es la identificación de la causa desencadenante.

Conclusión

Las urgencias metabólicas en pacientes oncológicos críticamente enfermos ponen en peligro la vida. Estas condiciones deben ser reconocidas rápidamente para disminuir los efectos negativos sobre la calidad de vida y supervivencia. La mayor parte de las urgencias metabólicas se pueden tratar de forma adecuada cuando son identificadas de forma temprana. El clínico debe considerar, que el pronóstico de los pacientes oncológicos críticamente enfermos depende de su enfermedad primaria, las comorbilidades y las fallas orgánicas.

Referencias

1. Rottey S, Van Belle S. Hypercalcemia. In Kosmidis P, Schrijvers D, Andre F, Rottey S, eds. *ESMO Handbook of oncological emergencies*. London, Taylor & Francis, 2005, 68-75.
2. Flombaum CD. Metabolic emergencies in the cancer patient. *Semin Oncol* 2000; 27: 322-334.
3. Solimando DA. Overview of hypercalcemia of malignancy. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 38 (Suppl 3): S4-S7.
4. Lamy O, Jenzer-Closuita, Burckhardt P. Hypercalcaemia of malignancy: an undiagnosed and undertreated disease. *J Intern Med* 2001; 250: 73-9.
5. Seymour JF, Gagel RF. Calcitriol: the major humoral mediator of hypercalcemia in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphomas. *Blood* 1993;82:1383-94.
6. Nelson KA, Walsh D, Abdullah O, McDonnell F, Homs J, Komurcu S, et al. Common complications of advanced cancer. *Semin Oncol* 2000;27:34-44.
7. Body JJ. Current and future directions in medical therapy: hypercalcemia. *Cancer* 2000; 88: 3054-8.
8. Deftos LJ. Hypercalcemia in malignant and inflammatory diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31: 141-58.
9. Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: calcium [published correction appears in *Lancet* 2002; 359: 266]. *Lancet* 1998; 352: 306-11.
10. Mundy GR, Guise TA. Hypercalcemia of malignancy. *Am J Med* 1997;103: 134-45.
11. Pecherstorfer M, Schilling T, Blind E, Zimmer-Roth I, Baumgartner G, Ziegler R, et al. Parathyroid hormone-related protein and life expectancy in hypercalcemic cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 1268-70.
12. Wimalawansa SJ. Significance of plasma PTH-rp in patients with hypercalcemia of malignancy treated with bisphosphonate. *Cancer* 1994; 73: 2223-30.
13. Gurney H, Grill V, Martin TJ. Parathyroid hormone-related protein and response to pamidronate in tumour-induced hypercalcaemia. *Lancet* 1993; 341: 1611-3.
14. Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev* 1998; 19: 80-100.
15. Berenson JR, Lipton A. Bisphosphonates in the treatment of malignant bone disease. *Annu Rev Med* 1999; 50: 237-48.
16. Nussbaum SR, Younger J, Vandepol CJ, Gagel RF, Zubler MA, Chapman R, et al. Single-dose intravenous therapy with pamidronate for the treatment of hypercalcemia of malignancy: comparison of 30-, 60-, and 90-mg dosages. *Am J Med* 1993; 95: 297-304.
17. Major P, Lortholary A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen HD, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *J Clin Oncol* 2001; 19: 558-67.
18. Saunders Y, Ross JR, Broadley KE, Edmonds PM, Patel S, Steering Group. Systematic review of bisphosphonates for hypercalcaemia of malignancy. *Palliat Med* 2004; 18: 418-31.
19. Ljunghall S. Use of clodronate and calcitonin in hypercalcemia due to malignancy. *Recent Results Cancer Res* 1989; 116: 40-5.
20. Warrell RP Jr, Israel R, Frisone M, Snyder T, Gaynor JJ, Bockman RS. Gallium nitrate for acute treatment of cancer-related hypercalcemia: a randomized, double-blind comparison to calcitonin. *Ann Intern Med* 1988; 108: 669-74.
21. Dumon JC, Magritte A, Body JJ. Nasal human calcitonin for tumor-induced hypercalcemia. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 18-9.
22. Perlia CP, Gubisch NJ, Wolter J, Edelberg D, Dederick MM, Taylor SG, III. Mithramycin treatment of hypercalcemia. *Cancer* 1970; 25: 389-94.
23. Deftos LJ, Neer R. Medical management of the hypercalcemia of malignancy. *Annu Rev Med* 1974; 25: 323-31.
24. Thurlimann B, Waldburger R, Senn HJ, Thiebaud D. Plicamycin and pamidronate in symptomatic tumor-related hypercalcemia: a prospective randomized crossover trial. *Ann Oncol* 1992; 3: 619-23.
25. Leyland-Jones B. Treating cancer-related hypercalcemia with gallium nitrate. *J Support Oncol* 2004; 2: 509-16.
26. Ralston SH, Gardner MD, Dryburgh FJ, Jenkins AS, Cowan RA, Boyle IT. Comparison of aminohydroxypropylidene diphosphonate, mithramycin, and corticosteroids/calcitonin in treatment of cancer-associated hypercalcaemia. *Lancet* 1985; 2: 907-10.
27. Binstock ML, Mundy GR. Effect of calcitonin and glucocorticoids in combination on the hypercalcemia of malignancy. *Ann Intern Med* 1980; 93: 269-72.
28. Camus C, Charasse C, Jouannic-Montier I, Seguin P, Tulzo YL, Bouget J, et al. Calcium free hemodialysis: experience in the treatment of 33 patients with severe hypercalcemia. *Intensive Care Med* 1996; 22: 116-21.
29. Koo WS, Jeon DS, Ahn SJ, Kim YS, Yoon YS, Bang BK. Calcium-free hemodialysis for the management of hypercalcemia. *Nephron* 1996; 72: 424-8.
30. Beach C. Hypocalcemia. <http://emedicine.medscape.com/article/241893-overview> (25.04.2013)
31. Tanvetyanon T, Stiff PJ. Management of the adverse effects associated with intravenous bisphosphonates. *Ann Onc* 2006; 17: 897-907.
32. Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer* 2000; 8: 192-7.
33. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581-9.
34. Arief AI, Guisado R. Effects of the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic status. *Kidney Int* 1976; 10: 104-16.
35. Arief AI, Llach F, Massry SG. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine* (Baltimore). 1976; 55: 121-9.
36. Cea Calvo L, Martínez AJ, Torres JA. Trastornos hidroelectrolíticos. En: Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. 5ª ed. Madrid: 2003. pp. 677-98.
37. Ashraf N, Locksley R, Arief AI. Thiazide induced hyponatremia associated with death or neurologic damage in outpatients. *Am J Med* 1981; 70 (6): 1163-8.

38. Gross P, Reimann D, Neidel J, Doke C, Prosperi F, Decaus G, et al. The treatment of severe hyponatremia. *Kidney Int Suppl* 1998; 64: S6-S11.
39. Verbalis JG. Hyponatremia and hyposmolar disorders. En: Greenberg A, editor. *Primer on kidney diseases*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1998. pp. 57-63.12.
40. Karp BI, Laureno R. Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine* (Baltimore). 1993; 72: 359-73.
41. Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 241-98,682-821.15.
42. Laureno R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med* 1997; 126: 57-62.
43. Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med* 1993; 94: 133-9.
44. Altman A. Acute tumor lysis syndrome. *Semin Oncol* 2001; 28: 3-8.
45. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2006 Jun; 81 (6): 835-48. Review. Erratum in: *Mayo Clin Proc* 2006 Nov; 81 (11): 1509.
46. Cairo MS, Bishop M. Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol* 2004; 127: 3-11.
47. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1844-54.
48. Feusner J, Farber MS. Role of intravenous allopurinol in the management of acute tumor lysis syndrome. *Semin Oncol* 2001; 28 (2, suppl. 5): 13-8.
49. Smalley RV, Guaspari A, Haase-Straz S, Anderson SA, Cederberg D, Honnaker JA. Allopurinol: intravenous use for prevention and treatment of an international compassionate use study. *Cancer* 2003; 98: 1048-54.
50. Bosly A, Sonet A, Pinkerton CR, McCowage G, Bron D, Sanz MA, et al. Rasburicase (recombinant urate oxidase) for the management of hyperuricemia in patients with cancer: report of an international compassionate use study. *Cancer* 2003; 98: 1048-54.
51. Jeha S, Kantarjian H, Irwin D, Shen V, Shenoy S, Blaney S, et al. Efficacy and safety of rasburicase, a recombinant urate oxidase (Elitek), in the management of malignancy-associated hyperuricemia in pediatric and adult patients: final results of a multicenter compassionate use trial. *Leukemia* 2005; 19: 34-8.
52. Spinazzé S, Schrijvers D. Metabolic emergencies. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 58 (1): 79-89.
53. Smalley RV, Guaspari A, Haase-Statz S, Anderson SA, Cederberg D, Honnaker JA. Allopurinol: intravenous use for prevention and treatment of hyperuricemia. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1758-63.
54. Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis: hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002; 18 (2): 273-88.
55. Kuvshinov JT. Electrocardiographic changes of hyperkalemia: images in clinical medicine. *N Engl J Med* 1998; 338 (10): 662.
56. Field M, Block JB, Rall DP. Lactic acidosis in acute leukemia. *Clin Res* 1963; 11: 193-7.
57. Sillos EM, Shenep JL, Burghen GA, Pui CH, Behm FG, Sandlund JT, et al. Lactic acidosis: a metabolic complication of hematologic malignancies: case report and review of the literature. *Cancer* 2001; 92: 2237.
58. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med* 2003; 29 (5): 699-702.
59. Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, Bollaert PE, Nabet P, Larcan A. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 114-9.
60. Van der Beek A, de Meijer PH, Meinders AE. Lactic acidosis: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Neth J Med* 2001; 58: 128.
61. Archer S, Bache-Wiig B. Lactic acidosis B associated with solid tumors. *Min Med* 1986; 69: 511-4.



Original / *Obesidad*

An electronic system (PDA) to record dietary and physical activity in obese adolescents; data about efficiency and feasibility

Elia Oliver, Rosa M. Baños, Ausiàs Cebolla, Empar Lurbe, Julio Alvarez-Pitti and Cristina Botella

¹Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment- Universidad de Valencia. Spain. ²Department of Basic Psychology, Clinical and Psychobiology. Universidad Jaume I. Castellón. Spain. ³Hospital General. Valencia. Spain. ⁴CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03). Instituto Carlos III. Spain.

Abstract

Introduction: Recently, the prevalence of childhood obesity is increasing significantly. Dietary and physical activity registers are frequently referred to as the “cornerstone” of behavioral weight control programs. Mobile devices such as Personal Digital Assistants (PDAs) are showing their usefulness to facilitate these self-registers.

Objective: This study is aimed to analyze and compare the efficiency and feasibility of a PDA and Paper and Pencil (P&P) registers to record dietary and physical activity in a sample of Spanish adolescents with overweight.

Methods: Sample was composed by 30 overweight participants aged 9-15 years seeking for obesity treatment. This is a counterbalance study, all participants completing both experimental conditions: PDA and P&P registers.

Results: For dietary records, participants filled out more records using P&P than PDA when “total” number of self-registers was considered, but when “complete” records were taken into account, these differences disappeared, and when percentages of “complete” records were analyzed, PDA produced more accurate registers than P&P. For physical activity, PDA produced more records than P&P. PDA was the preferred system. According to participants, the PDA strengths are the comfort, easiness to use and to transport.

Conclusions: Results showed that P&P produced more incomplete dietary records than PDA. PDA is a reliable system that allows the clinician to be confident in the data recorded. Recently, several applications for mobile devices have been developed, but there are few studies supporting evidence of their efficacy and feasibility in assessment and treatment of childhood obesity. This study tries to provide some evidence in this field.

(Nutr Hosp. 2013;28:1860-1866)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6784

Key words: *Childhood obesity. Self-monitoring. Information and communication. Mobile devices. eHealth.*

Correspondence: Rosa M. Baños.

Facultad de Psicología.

Departamento de Personalidad, Evaluación Tratamientos Psicológicos.

Avenida Blasco Ibáñez, 21.

46010 Valencia.

E-mail: banos@uv.es

Recibido: 21-VI-2013.

Aceptado: 18-VII-2013.

UN SISTEMA ELECTRÓNICO (PDA) PARA EL REGISTRO DE INGESTA Y ACTIVIDAD FÍSICA EN ADOLESCENTES OBESOS; DATOS SOBRE EFICIENCIA Y VIABILIDAD

Resumen

Introducción: En los últimos años, la prevalencia de la obesidad infantil se ha incrementado de forma significativa. Los registros de ingesta y actividad física son considerados la “piedra angular” de los programas comportamentales de control del peso. Los dispositivos móviles, como las *Personal Digital Assistant* (PDAs), están mostrando su utilidad en la realización de estos registros.

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo analizar y comparar la eficiencia y viabilidad de un sistema PDA y un sistema de Lápiz y Papel (P&P) para el registro de ingesta y movimiento físico en una muestra de adolescentes españoles con sobrepeso.

Método: La muestra estuvo compuesta por 30 niños de entre 9 y 15 años con sobrepeso que asisten a un tratamiento para obesidad infantil. Se trata de un estudio contrabalanceado, por lo que los participantes completaron ambas condiciones experimentales: PDA y P&P.

Resultados: Considerando los registros de ingesta, cuando se consideran los registros “totales” los participantes realizaron más registros utilizando el sistema P&P que el sistema PDA, pero cuando se consideran los registros “completos”, estas diferencias desaparecieron y al considerar el porcentaje de registros “completos”, el sistema en PDA produjo más registros que el sistema P&P. Respecto a los registros de actividad física, el sistema PDA produjo más registros que el sistema P&P. La PDA fue considerada el sistema preferido por los participantes. De acuerdo con las opiniones de éstos, las potencialidades de la PDA es su comodidad, su facilidad de uso y de transporte.

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican que el sistema P&P produce mayor cantidad de registros de ingesta incompletos que el sistema en PDA. La PDA es un sistema fiable que permite al clínico confiar en los datos registrados por los niños respecto a la ingesta y a la actividad física. Recientemente, se han desarrollado diversas aplicaciones para llevar a cabo registros en dispositivos móviles, pero aún son escasos los estudios disponibles que avalan la eficacia y viabilidad de estos sistemas para la evaluación y el tratamiento de la obesidad infantil. Este estudio pretende proporcionar evidencia al respecto.

(Nutr Hosp. 2013;28:1860-1866)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6784

Palabras clave: *Obesidad infantil. Auto-registros. Tecnologías de la información y comunicación. Dispositivos móviles. eHealth.*

Abbreviation

P&P: Paper and Pencil self-register method.

PDAs: Personal Digital Assistants.

ICTS: Information and Communication Technologies.

EMA: Ecological Momentary Assessment.

DR: Dietary Record.

PAR: Physical Activity Record.

Introduction

The prevalence of childhood obesity has increased alarmingly in recent years¹. Factors such as the modification of dietary and increase of sedentary activity are the mainly causes of this rapid increase. The main aim of childhood obesity interventions is to change diet and physical activity habits. Self-monitoring is a standard component of these programs. Self-monitoring techniques are useful to collect information on the patients' behaviours and they also allow evaluating the treatment's effects. At the same time, they enhance the patients' awareness of their own behaviour. Being explicitly confronted with unwanted behaviour often leads to immediate decreases of it². In childhood obesity, self-monitoring techniques are used for management of dietary and physical activity and for successful weight management^{3,4}. It has been found a consistent relationship between self-monitoring and success in both losing weight and maintaining weight loss⁵. Evidence show that participants loose more weight during the weeks they self-monitor. The consistency and completeness of self-monitoring are relevant in the process of weight loss⁵⁻⁹.

A very common approach to self-monitoring is self-register. In obesity, the usual variables to self-register are dietary and physical activity. Regarding diets, self-registers usually ask about amount and type of food. Furthermore, it is relevant to identify behaviours, thoughts and emotions associated with intake behaviour, and the environmental circumstances surrounding it. Regarding physical activity, the variables to be registered are usually the kind, intensity and duration of activity.

Although very useful, Paper and Pencil (P&P) self-register methods possess several limitations regarding reliability and validity. The accuracy of data is questionable due to recall bias, delayed data entries and missing information¹⁰, and in many cases are uncomfortable methods to carry out along the day. In addition, the adherence to self-register in long treatments is difficult¹¹. To improve the consistence and compliance of self-register, it is important that this process be made as simple as possible^{6,8,9}.

Information and Communication Technologies (ICTs) and more specifically mobile devices such as mobile phones, Smartphones or Personal Digital Assistants (PDAs) may help in solving these limita-

tions^{12,13}, allowing for real time data assessment practically at any time¹⁴, improving reliability and decreasing missing data¹⁵. Furthermore, when combined with the Internet, these systems permit a direct communication between patients and clinicians. Other advantage is user acceptance. Specifically, children evaluate these systems as easy, comfortable, and enjoyable^{15,16}.

In the field of electronic dietaries, the Ecological Momentary Assessment (EMA) has emerged as a method for the collection of self-report data on people's experiences as they go about their everyday activities^{17,18}. EMA can help in reducing the limitations of traditional self-monitoring¹⁹, and electronic forms of EMA have shown higher compliance than paper and pencil diaries²⁰.

Electronic EMA procedures have been used in obesity assessment and treatment, and also to better understand the relationships between eating behaviour and obesity²¹. Some studies have analyzed their efficacy to improve treatment adherence and weight loss²²⁻²⁴. Other studies have compared electronic and traditional dietaries^{25,26}. Finally, several studies have analyzed the feasibility and reliability of PDAs as assessment strategies in obesity²⁷⁻³⁰. However, most of these studies have been carried out in adult populations. For obese children and adolescents, and to our knowledge, only two studies have analyzed the use of electronic self-registers. Cushing et al.²² assessed the impact of the use of Personal Electronic Devices on overweight adolescents self-monitoring. Results supported their utility for improving self-monitoring but the sample was composed only by 3 overweight adolescents. Dunton et al.²⁹ analyzed the feasibility, acceptability and validity of an electronic EMA to assess physical activity in a sample of children at risk for overweight, but children were compensated monetarily for participating. To our knowledge, there is no study focused on analyzing the feasibility of electronic EMA using PDAs to record dietary and physical activity in adolescents with overweight under treatment and without extrinsic reward.

In addition to efficacy, before including an electronic dietary in an assessment and treatment protocol for childhood obesity it is also needed to analyze its feasibility, specifically individuals' acceptance of, and adherence to self-monitoring procedures. Saelens and McGrath³¹ reported that only 20% of participants in a weight management program monitored diet and physical activity on 75% of treatment days, using P&P registers. Also, some studies have showed a declining self-monitoring over the course of treatment³². Furthermore, participants often report having completed their self-monitoring homework while objective measures of self-monitoring contradict these self-reports³³.

Present study is aimed at exploring the efficiency and feasibility of an electronic EMA using PDAs to record dietary and physical activity in natural contexts in overweight adolescents who are under treatment. Acceptance and perceived utility by participants are also analyzed. We also compare the electronic self-

register with traditional system and analyze the preferences between both systems.

METHOD

Participants

The sample was composed of 30 participants (14 girls and 16 boys) ranging from 9 to 15 years old ($X = 12.41$; $SD = 1.64$). Body weight was recorded to the nearest 0.1kg with the use of a standard beam balance scale TANITA TBF-410M with the participants wearing light indoor clothing and no shoes. Height was recorded to the nearest 0.5 cm by a standardized wall-mounted height board. Mass Index standard deviation scores (BMI-Z) were calculated using a program provided by Centers for Disease Control and Prevention (CDC)³⁴. Regarding weight, z-scores adjusted for sex and age were calculated, being $z = 2.06$ ($SD = 0.31$). The Body Mass Index (BMI) was 29.1 ($SD = 3.5$).

The sample was recruited from a Child and Adolescent Cardiovascular Risk Unit, located in a public hospital specializing in childhood obesity treatments. All of them were receiving a weight loss treatment.

Instruments

- *PDA System*: A record system for PDAs was developed which include two sections: Dietary Record (DR) and Physical Activity Record (PAR). In DR, children had to introduce the food eaten, the amount and the order, social situation at the time of the intake, the place, thoughts prior to intake and the emotion that children had prior to eating. In PAR, children had to introduce the activity completed, duration and intensity. Day and hour were automatically recorded in both self-registers. The software application was developed using .net technology based on Compact Framework 3.5 for mobile devices to run on Windows Mobile operating system. For a more detailed description, see Baños et al.³⁵
- *Paper and Pencil (P&P) System*: A “Notebook” was developed to assess the same variables as in PDA system, with a page for each day. Children also had to record the day and hour they did the register.
- *Questionnaire about acceptability and usability of PDA*: It was adapted from “*System Usability Scale*” (SUS)³⁶, and it consists of 15 items to be answered in a 1-5 likert scale (1: strongly disagree; 5: strongly agree), which asked about easiness of use and learning, complexity, and comfort. It also includes 4 open questions about strengths and weaknesses, and suggestions to improve the system.
- *Questionnaire about acceptability and usability of P&P*: It is similar to the previous one, but only

11 items have to be answered in a 1-5 likert scale. It also includes 4 questions asked about strengths, weaknesses, and suggestions.

- *Questionnaire to compare both conditions (PDAs vs P&P)*: It was developed *ad hoc*, and it consists of 8 items where participants had to choose the system which was more comfortable, faster, easier to use, easier to transport, easier to learn, unpleasant, funny and useful. “Both are similar” alternative was also offered. Finally, participants were asked for the most important strength of each system.

Procedure

It is a counterbalanced study where participants completed both experimental conditions: PDA and P&P registers. It was approved by the institutional ethics committee of the Hospital General of Valencia. Data were collected between September 2008 and July 2009.

All 9-15 years old children who were to visit a paediatric service for obesity treatment during one week, were invited to voluntarily participate in the study. Once parents accepted and signed the informed consent, children were randomly assigned to one of the two conditions: a) PDA + P&P ($N = 15$), or b) P&P + PDA ($N = 15$). Each experimental condition had a week-long. Children received their first condition (PDA or P&P), a week later they returned to the hospital, and they received their other condition. A week later, children came back to the hospital and they fulfilled the questionnaires about opinion and satisfaction.

Children were asked to record any dietary and physical activity that they carry on every day during the week. Participants did not receive any instruction regarding how many self-records they should do during the week.

Results

Analysis of self-registers fulfilment

We calculated for each system (PDA and P&P), for each Records (DR and PAR), and for each participant, the total number of self-registers (“total”) made along each experimental condition (1 week), and the number of self-registers per day (“daily”) (Table I).

In order to analyze differences in fulfilment between both systems, t-Students were applied, using these two variables (“total” and “daily”), for the two Records (DR and PAR) separately (Table I). Regarding DR, results showed statistically significant differences for “total” ($t = 6.44$; $p < 0.001$) and “daily” ($t = 5.01$; $p < 0.001$) registers. In both cases, participants fulfilled more registers in P&P than in PDA condition.

Table I
t-Student and Pearson correlation for total, complete, percentage of complete and daily self-registers for Dietary and Physical Activity Records in both conditions

		P&P		PDA		<i>t</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
		<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				
Dietary Record	Total Number of Self-register	29.37	6.23	17.53	9.41	6.44	<.001*	0.28	0.14
	Complete Self-register	15.13	11.59	13.43	10.56	1.05	.30	0.65	<.001*
	Percentage of Complete Self-register	50.97	36.42	70.37	35.46	-2.82	.009*	0.46	<.001*
	Daily self-register	4.24	0.82	3.03	1.27	5.01	<.001*	0.30	0.11
Physical Activity Record	Total Number of Self-register	5.2	2.14	4.17	4.25	1.4	.17	0.36	0.05*
	Complete Self-register	4.17	2.42	4.13	4.26	0.05	.96	0.44	<.001*
	Percentage of Complete Self-register	74.96	32.98	99.07	4.81	-3.68	.001*	-0.21	0.29
	Daily self-register	1.00	0.00	1.45	0.59	-3.97	.001*		

* $p \leq 0.05$

Regarding PAR, results showed statistically significant differences only for “daily” registers ($t = -3.97$; $p < 0.001$), but in this case participants fulfilled more registers in PDA than in P&P condition.

As there were many incomplete self-registers, the frequency of “complete” self-registers fulfilment was also analyzed. A self-register was considered as “complete” when all items were answered. The same analyses were repeated, and *t*-Students were applied using “complete” self-registers, for the two records (DR and PAR) separately. Results did not show any significant differences in both cases, so PDA and P&P produced similar number of “complete” self-registers. To deeply analyze the different results when “total” self-registers or “complete” self-registers were taken into account, percentages of “complete” self-register and “total” self-registers were also calculated for each record (DR and PAR), and for each condition (PDA and P&P). As it can be seen in Table I, PDA condition produced higher percentages of “complete” self-registers than P&P condition for both, DR ($t = -2.82$; $p < 0.001$) and PAR ($t = -3.69$; $p < .001$).

In order to analyze the relationship in the fulfilment of both self-register systems, Pearson correlation analyses were applied for “total”, “daily”, “complete”, and percentage of “complete” self-registers. For DR (Table I), results indicated only significant correlations in both “complete” self-registers fulfilment (total and percentage). That is, children who fulfilled more “complete” self-registers in one condition, did so in the other. However, there were no relationships between the number of daily self-registers. For PAR results indicated significant correlations in the “total” self-registers and in “complete” self-registers.

Correlation

Acceptance and Satisfaction Analysis

First, acceptance and satisfaction were analyzed separately for each system. As table II shows, partici-

pants assessed both PDA and P&P as easy to use and learn, comfortable, safe, and requiring few time to learn how to use it. The space to record was assessed as adequate and participants did not mind carrying it, and other people see how they introduce the information. Participants did not consider them as uncomfortable to carry on every day, and they would not mind to continue using them for long. To analyze significant differences between both systems, *t*-Students were applied for all items of acceptance and satisfaction (Table II). Results indicated significant differences in the speed ($t = -2.14$; $p = 0.04$) and in easiness to learn ($t = -2.41$; $p = 0.02$), considering P&P more agile and easier than PDA.

To analyze the relations in acceptability and satisfaction for both systems, Pearson correlation analyses were applied (Table II). There were significant and positive correlations for the perceived complexity of self-registers, the time needed for learning, and the annoyance in carrying it with them.

To analyze the relationship between self-registers fulfilment and satisfaction and acceptance for both systems, Pearson correlation analyses were also applied for all the items of acceptance and satisfaction questionnaire, and “total”, “daily”, “complete” self-registers, and the percentage of “complete” self-registers (DR and PAR).

For PDAs, regarding DR, there were significant negative correlations between “comfort” and the “total”, the “daily” and the number of “complete” self-registers. Results showed that participants who assessed the use of PDA system as more comfortable were the participants who filled less self-register with PDA (“total”: $r = -0.51$, $p > 0.01$; “daily”: $r = -0.41$; $p = 0.03$; “complete”: $r = -0.39$, $p > 0.04$). Furthermore, participants who were not annoyed that people saw them with PDA were the participants that filled more percentage of “complete” self-register ($r = -0.39$, $p > 0.04$). Regarding PAR, participants who assessed the use of PDA as more comfortable were the participants who filled less “complete” self-register ($r = -0.39$, $p > 0.04$).

Table II
Acceptance and satisfaction with PDA and P&P

	PDA System MD (ST)	P&P System MD (ST)	t	p	r
Easy to use	4.1 (1.3)	4.4 (0.8)	-1.28	0.2	0.28
I think most children quickly learn to use the self-register	3.7 (1.2)	4.1 (1.2)	-1.27	0.2	-0.14
I felt very comfortable and safe with the self-register	3.9 (1.3)	4 (1.1)	-0.64	0.5	0.24
Speed to do the self-register	3.3 (1.3)	3.9 (1.3)	-2.14	0.04*	0.36
The comfort of self-register	4.1 (1.2)	4.1 (1.2)	0.11	0.9	-0.19
Easy to learn	4.4 (0.8)	4.8 (0.5)	-2.41	0.02*	0.16
I don't care use the self-register for longer	4.1 (1.2)	3.8 (1.3)	0.61	0.5	-0.12
It is very complex	2.37 (1.4)	2.0 (1.2)	1.68	0.1	0.59*
It is uncomfortable to use	2.1 (1.3)	1.7 (1.1)	1.35	0.2	-0.17
I needed a long time for learn to use the self-register	1.9 (1.4)	1.6 (0.9)	1.73	0.09	0.66*
It's annoying to carry the self-register with me every day	1.9 (1.0)	2.3 (1.3)	-1.47	0.1	0.52*
Bothered me that people see me register information in self-register	1.7 (1.0)	1.6 (0.9)	0.89	0.3	0.36
I think it is necessary to increase the space to write	2.5 (1.4)	1.9 (1.3)	1.68	0.1	0.27

*p ≤ 0.05

For P&P, regarding DR, participants who considered P&P system more “complex” were the participants who filled more “daily” self-register ($r = 0.4$; $p = 0.04$). Participants who considered P&P more agile (“speed”) were participants who filled more percentage of “complete” dietary self-register ($r = 0.42$; $p = 0.04$). Regarding PAR there were significant correlations between “comfort” and the “total” number of self-registers ($r = 0.53$; $p = 0.01$) and the number of “complete” self-registers ($r = 0.49$; $p = 0.01$). Participants who assessed the P&P system as more comfortable also filled more self-registers (“total” and “complete”). Finally, participants who did not mind to use it for longer were participants who filled more percentage of “complete” self-registers ($r = 0.59$; $p < 0.00$).

Regarding preferences between both systems (Table III), a third of the participants preferred PDA over P&P. Participants considered PDA as easier to transport, funnier and more useful system than P&P. P&P was considered more comfortable, quicker and easier to learn and to use than PDA. Participants considered that P&P was better in order to remind them what they have to do. Lastly, participants considered P&P more annoying than PDA.

Qualitative data

Participants' comments on the open questions were analyzed. Regarding PDA, 80% of participants answered these questions. For “The most liked” item, 29% indicated that PDA was comfortable and easy to use, 33% said that “PDA is the same as a mobile phone” (reflecting the value of being a mobile phone). For “The most disliked” item, 25% indicated that was to introduce the login and password in every self-register.

Regarding P&P, 63% of the participants answered the questions. For “The most liked” item 11% indicated the availability. Registers were always available, so participants always can see the information that they

have introduced every day. They also indicated that P&P allowed them to introduce new information although the event had already been issued or even modify the previous information. 16% indicated P&P system was comfortable to introduce the information. For “The most I disliked” item, 42% indicated that they disliked writing information.

As for the comparison items between both systems, 73% of the participants answered these questions. As “PDA's strengths”, 27% indicated the comfort, 14% indicated the easiness to use and 9% indicated the easiness to transport. As “P&P's strengths”, 45% indicated the easiness and 23% indicated the availability. They indicated that P&P system allowed them to modify the previous information and to include more information before coming to the hospital.

Discussion

The main objective of present study was to assess the efficiency and feasibility of a PDA to record dietary

Table III
Preference between both systems

	P&P System %	Both are similar %	PDA System %
I prefer to use...	16.7	33.3	33.3
It is more comfortable	33.3	20	30
It is more quickly	43.3	10	36.7
It is more easy to use	46.7	23.3	16.7
It is easier to transport	3.3	13.3	70
It is easier to learn to use	40	26.7	20
It is more annoying	30	50	6.7
It is more fun	6.7	26.7	53.3
It is more useful	10	40	33.3
It is easier to remember that I have to do	43.3	16.7	26.7

and physical activity in a sample of overweight adolescents, and to compare PDA with P&P self-register procedures. Also, we analyzed the barriers of using an electronic system to record dietary and physical activity information.

First, our results showed some differences between dietary and physical activity records. For DR, participants filled out more records using P&P than PDA when “total” number was considered. However, when “complete” records were taken into account, these differences disappeared. Even more, when percentages of “complete” records were analyzed, PDA was even better than P&P, as mostly all records (70%) in PDA were complete, whereas only half records (50%) in P&P were complete. Thus, results showed that P&P produced more incomplete DR. A possible explanation is that some P&P records were made later (at the end of the day or at the end of the week), and this was not possible for PDA. In fact, some children stated that they were afraid to lose the PDA, as a result, they did not carry it out all day, and they registered only at home.

For PAR, results were somewhat different, as PDA produced consistently more records (total, daily, and percentage of “complete” records) than P&P. These differences between DR and PAR could be due to the “expected” number of records to be made. Although participants did not received any instruction on the minimum number of self-registers, in DR they might guess that 5 was the expected number, as they usually had 5 meals. So, if they forgot to register, they knew they had to get 5. In fact, the average was 4.24 for P&P. However they could not register late in PDAs and the average was 3.03. For physical activity, participants might guess that they had to register at least once. So, if they forgot to register, the “standard” to get was 1. In this case the average was 1 for P&P and 1.45 for PDA. This possible explanation was also supported by some comments made by participants. They indicated that the principal advantage of P&P was that they can check the information introduced and modify it or introduce new one *a posteriori*. So, when participants had to deliver the self-register systems, it is possible that they “completed” the “Notebook” just before delivering it. That is not possible with PDA, as time and data is automatically registered. Thus, although P&P can provide more DR, they could be less accurate.

Regarding acceptability and satisfaction, both systems obtained similar scores. It is important to highlight that in both systems participants had to write long information (especially food), and it could be more difficult, uncomfortable, and slower in PDA because they had to use a small “digital pencil”. However, there were no differences in “satisfaction” items between both systems. Despite the lack of differences, results showed negative correlations between comfort and the number of records in PDA. The more DR and PAR participants did, the less comfortable they assessed the use of PDA. The opposite pattern was found in P&P

system (positive correlation). Finally, when they compared both systems, participants considered P&P more annoying than PDA and PDA as easier to transport, funnier and more useful than P&P.

This study presents several limitations. First, the sample size is small. Second, PDAs were loaned to participants, and several children were afraid to lose them, and then they did not carry it out all day in usual contexts. This issue could limit the use of PDAs and be a barrier that makes its implementation difficult in the real context.

Results from this study point out the need to improve PDA procedures and support the suggestions made by previous studies to make the self-register process as simple as possible^{6,8,9}. Our participants suggested avoiding login every time. But it is also needed to improve the usability and ergonomics, especially to register food and movement. Some alternatives could be to use ergonomic keyboards without “digital pencil”, as Smartphones have recently incorporated, or that the software “guess” the word to be introduced and participants do not have to introduce all complete words. Another alternative is to record the information through voice recognition (not available at the beginning of this study). It is also possible to use images or icons, especially for DR, but it could be complex, as meals are diverse and a big library would be needed to cover all possibilities and cultural differences. Other possible difficulty is the small size of the screen (and letters) and battery discharges faster. Previous studies have pointed out other weakness of PDA, as these devices require specific maintenance and it is needed to update and adapt them to technological advances³⁷.

Despite these limitations, PDAs have important advantages: participants (especially children and adolescents) are already familiar with mobile phone technology. In this study, adolescents considered PDAs very useful, they liked them, and they were very happy to use them. Other important advantage is that clinicians can get updated information from patients in real time. So, they could adapt treatment to each patient. Moreover, PDAs can also reinforce healthy behaviours at the very moment that they are performed by showing rewarding messages.

In conclusion, this study shows that PDA is a reliable system that allows the clinician to be confident in the data recorded, while the P&P could produce less reliable and accurate registers, but some improvements are needed in order to be implemented in usual treatments. Health intervention should be directed towards promoting and maintaining health behavior, and PDAs are becoming an important and popular tool in health care as they offer advantages to enhance clinical practice³⁸. Regarding DR and PAR, several applications have been developed in the last years, but there are few studies supporting evidence of their efficacy and feasibility in the specific field of assessment and treatment of childhood obesity. This study tries to provide some evidence in this field.

Acknowledgements

This work was supported by CIBERobn Fisiopathology of Obesity and Nutrition, which is an initiative of Health Institute Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación (Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011), in the project (PSI2008-04392/PSI) and the Excellence Research Program PROMETEO (Generalitat Valenciana, Conselleria de Educació; 2008/157).

Conflict of interest

None declared.

References

1. European Association for the Study of Obesity Task Forces. The Case for Action Position Paper (2002) Available in: <http://www.iaof.org/media/euobesity.pdf> (accessed 15.06.2011)
2. Maas J, Hietbrink L, Rinck M, Keisers G. Changing automatic behaviour through self-monitoring: Does overt change also imply implicit change? *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2013; *in press*.
3. Stevens VJ, Rossner J, Greenlick M, Stevens N, Frankel HM, Craddock S. Freedom from Fat: a contemporary multi-component weight loss program for the general population of obese adults. *J Am Diet Assoc* 1989; 89: 1254-8.
4. Streit KJ, Stevens NH, Stevens VJ, Rossner J. Food records: a predictor and modifier of weight change in a long-term weight loss program. *J Am Diet Assoc* 1991; 91: 213-6.
5. Baker R, Kirschenbaum D. Weight control during the holidays: highly consistent self-monitoring as a potentially useful coping mechanism. *Health Psych* 1998; 17: 367-70.
6. Baker R, Kirschenbaum D. Self-monitoring may be necessary for successful weight control. *Behav Ther* 1993; 24: 377-94.
7. Boutelle KN, Kirschenbaum D. Further support for consistent self-monitoring as a vital component of successful weight control. *Obes Res* 1998; 6: 219-24.
8. Boutelle KN, Kirschenbaum D, Baker RC, Mitchell ME. How can obese weight controllers minimize weight gain during the high risk holiday season? By self-monitoring very consistently. *Health Psych* 1999; 18: 364-8.
9. O Neil PM. Assessing dietary intake in the management of obesity. *Obes Res* 2001; 9: 361S-374S.
10. Collins BL, Kashdan TB, Gollnisch G. The feasibility of using cellular phones to collect ecological momentary assessment data. *Exp Clin Psychopharm* 2003; 11: 73-8.
11. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 21: 323-41.
12. Shapiro JR, Bauer S, Kordy H, Hamer RM, Ward D, Bulik CM. Use of text messaging for monitoring sugar-sweetened beverages, physical activity and screen time in children: a pilot study. *J Nutr Educ Behav* 2008; 40: 385-91.
13. Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR. Patient compliance with paper and electronic diaries. *Control Clin Trials* 2003; 24: 182-91.
14. Zwarenstein M, Seebregts C, Mathews C, et al. Handheld computers for survey and trial data collection in resource poor settings: Development and evaluation of PDACT, a Palm Pilot interviewing system. Manuscript submitted for publication. 2006.
15. Fletcher LA, Erickson DJ, Toomey TL, Wagenaar AC. Handheld computers: A feasible alternative to paper forms for field data collections. *Evaluation Rev* 2003; 27: 165-78.
16. Treadwell I. The usability of personal digital assistants (PDAs) for assessment of practical performance. *Med Educ* 2006; 40: 855-61.
17. Stone A, Turkkan J, Jobe J, Bachrach C, Kurtzman K, Cain V. *The science of self-report*, Mahwah, NJ: Erlbaum; 2000.
18. Stone A, Shiffman S. Capturing momentary self-report data: a proposal for reporting guidelines. *Ann Behav Med* 2002; 24: 236-43.
19. Smyth JM, Stone A. Ecological momentary assessment research in behavioral medicine. *J Happiness Stud* 2003; 4: 35-52.
20. Stone A, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR. Patient compliance with paper and electronic diaries. *Control Clin Trials* 2003; 24: 182-99.
21. Graham J, Doshi S, Crosby R, Lowe M. Ecological Momentary Assessment of Obesogenic Eating Behavior: Combining Person-specific and Environmental Predictors. *Obesity* 2011; 19: 1574-9.
22. Cushing CC, Jensen CD, Steele RG. An Evaluation of a Personal Electronic Device to Enhance Self-monitoring Adherence in a Pediatric Weight Management Program using a Multiple Baseline Design. *J Pediatr Psychol* 2010; 36: 301-7.
23. Glanz K, Murphy S, Moylan J, Evensen D, Curb J. Improving dietary self-monitoring and adherence with hand-held computers: a pilot study. *Am J Health Promot* 2006; 20: 165-70.
24. King AC, Ahn DK, Oliveira BM, Atienza AA, Castro CM, Gardner CD. Promoting physical activity through hand-held computer technology. *Am J Prev Med* 2008; 34: 138-42.
25. Acharya SD, Elci OU, Sereika SM, Styn MA, Burke L. Using a Personal Digital Assistant for Self-Monitoring Influences Diet Quality in Comparison to a Standard Paper Record among Overweight/Obese Adults. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 583.
26. Burke L, Conroy MB, Sereika SM, et al. The Effect of Electronic Self-Monitoring on Weight Loss and Dietary Intake: a Randomized Behavioral Weight Loss Trial. *Obesity* 2011; 19: 338-44.
27. Bexelius C, Löf M, Sandin S, Lagerros YT, Forsum E, Litton JE. Measures of physical activity using cell phones: validation using criterion methods. *JMIR* 2010; 12: e2.
28. Dunton GF, Whalen CK, Jamner LD, Henker B, Floro JN. Using Ecologic Momentary Assessment to Measure Physical Activity During Adolescence. *Am J Prev Med* 2005; 29: 281-7.
29. Dunton GF, Liao Y, Intille SS, Spruijt-Metz D, Pentz M. Investigating Children's Physical Activity and Sedentary Behavior Using Ecological Momentary Assessment with Mobile Phones. *Obesity* 2011; 19: 1205-12.
30. Rofey D, Hull E, Phillips J, Vogt K, Silk J, Dahl R. Utilizing Ecological Momentary Assessment in Pediatric Obesity to Quantify Behavior, Emotion and Sleep. *Obesity* 2010; 18: 1270-2.
31. Saelens BE, McGrath AM. Self-monitoring adherence and adolescent weight control efficacy. *Child Health Care* 2003; 32: 137-52.
32. Kirschenbaum D, Germann J, Rich B. Treatment of morbid obesity in low-income adolescents: effects of parental self-monitoring. *Obes Res* 2005; 13: 1527-9.
33. Burke L, Sereika SM, Music E, Warziski M, Styn MA, Stone A. Using instrumented paper diaries to document self-monitoring patterns in weight loss. *Contemp Clinical Trials* 2008; 29: 182-93.
34. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat* 11 2002; (246): 1-190.
35. Baños R, Cebolla A, Zaragoza I, Alcañiz M. Electronic PDA Dietary and physical activity registers in a weight loss treatment program for children: A description of the ETIOBE Personal Digital Assistant System. *Journal of Cybertherapy & Rehab* 2009; 2: 235-41.
36. Brooke J. SUS: A "quick and dirty" usability scale. In Jordan PW, Thomas B, Weerdmeester B, McClelland IL, eds. Usability evaluation in industry. London: Taylor & Francis; 1996.
37. Bolger N, Davis A, Rafaeli E. Diary Methods: Capturing life as it is lived. *Annu Rev Psychol* 2003; 54: 579-616.
38. Lu Y, Xiao Y, Sears A, Jacko J. A review and a framework of handheld computer adoption in healthcare. *Int J Med Inform* 2005; 74: 409-22.



Original / *Obesidad*

Asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina con resistencia a la insulina, adiposidad y el índice adiponectina-resistina en población mexicana

Efraín Chavarria-Ávila¹, Sandra Luz Ruíz Quezada⁶, Milton-Omar Guzmán-Ornelas¹, Jorge Castro-Albarrán^{3,4}, María Elena Aguilar Aldrete^{1,5}, Mónica Vásquez-Del Mercado^{1,2} y Rosa-Elena Navarro-Hernández¹⁻³

¹Doctorado en Ciencias Biomédicas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Jalisco. México. ²Departamento de Biología Molecular y Genómica. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Jalisco. México. ³Maestría en Nutrición Humana. Universidad de Guadalajara. Jalisco. México. ⁴H. M. I. E.L.M., Secretaría de Salud Jalisco. Guadalajara. Jalisco. México. ⁵Departamento de Salud Pública. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Jalisco. México. ⁶Departamento de Farmacobiología. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara- Jalisco. México.

Resumen

Introducción: La resistencia a la insulina (RI) se caracteriza por susceptibilidad genética, incremento en la adiposidad y distribución irregular de grasa corporal, con alteración en la producción de adipocinas.

Objetivo: Investigar la asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina con RI, índice adiponectina-resistina (AR_{índice}), adiposidad y marcadores inmuno-metabólicos.

Métodos: En un estudio transversal a 260 mestizos-mexicanos, clasificados con peso normal, exceso de peso, sin y con RI, se les evaluó: composición corporal, distribución de masa grasa y marcadores inmuno-metabólicos. Los alelos del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina se identificaron por PCR-RFLP. La concentración sérica de insulina, adiponectina total y resistina se midieron por la técnica de ELISA.

Resultados: Las frecuencias del alelo +62G para los individuos con peso normal y exceso de peso, fueron (95.4% y 98.4%, respectivamente) $P=0.0343$. Los portadores del genotipo GA con peso normal mostraron valores menores del AR_{índice}, adiposidad y marcadores inmuno-metabólicos comparados con los portadores del genotipo GG. Se observó diferencia entre los individuos sin y con RI en el AR_{índice} ($P=0.002$), concentración sérica de adiponectina ($P=0.002$) y resistina ($P=0.033$): 1.102 ± 0.03 , $5.167 \pm 0.36 \mu\text{g/mL}$ y $8.827 \pm 0.42 \text{ ng/mL}$ versus 1.336 ± 0.07 , $3.577 \pm 0.34 \mu\text{g/mL}$ y $10.480 \pm 0.65 \text{ ng/mL}$, respectivamente. Los marcadores inmuno-metabólicos, reserva y distribución de grasa corporal correlacionan con AR_{índice} ($r=0.262$ a 0.414), $P<0.05$.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en los individuos mestizos-mexicanos con exceso de peso. El alelo +62A se asoció con incremento de adiponectina total, valores menores del AR_{índice}, concentración de resistina, marcadores metabólicos y reserva de grasa corporal. El AR_{índice} puede ser un indicador temprano de RI.

(Nutr Hosp. 2013;28:1867-1876)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6912

Palabras clave: Resistencia a la insulina. Adiposidad. Adiponectina. Resistina. Polimorfismo 3'UTR-62G>A en resistina.

Correspondencia: Rosa Elena Navarro-Hernández.

Sierra Mojada No. 950, Ed. P, Planta Baja.

44340 Guadalajara. Jalisco. México.

E-mail: rosaelenan@hotmail.com

Recibido: 19-IV-2013.

1.ª Revisión: 23-VIII-2013.

Aceptado: 29-VIII-2013.

ASSOCIATION OF RESISTIN GENE 3'UTR +62G>A POLYMORPHISM WITH INSULIN RESISTANCE, ADIPOSITY AND THE ADIPONECTIN-RESISTIN INDEX IN MEXICAN POPULATION

Abstract

Introduction: Insulin resistance (IR) is a disease with genetic susceptibility characterized by the increase in storage and irregular body fat distribution, and impaired production of adipokines.

Objective: The objective was to investigate the relationship between 3'UTR+62G>A RETN gene polymorphism, with adiponectin-resistin index (AR_{index}), adiposity, and immuno-metabolic markers.

Methods: In this cross-sectional study, 260 individuals characterized as Mexican-Mestizo and classified in lean and overweight, and IR and without-IR, were included. Anthropometrics, body composition, body fat distribution and inflammation and metabolic markers were measured by routine methods, RETN 3'UTR+62G>A alleles were identified by PCR-RFLP and soluble insulin, total adiponectin and resistin were measured by ELISA methods.

Results: The +62G allele frequencies for lean and overweight individuals were different $P=0.0343$ (95.4% and 98.4%, respectively). The lean GA genotype carriers showed significant low measures of AR_{index}, adiposity, and immuno-metabolic markers, than the GG genotype carriers. We found differences between individuals with IR and without-IR: in AR_{index} ($P=0.002$), adiponectin ($P=0.002$) and resistin levels ($P=0.033$): 1.102 ± 0.03 , $5.167 \pm 0.36 \mu\text{g/mL}$ and $8.827 \pm 0.42 \text{ ng/mL}$ versus 1.336 ± 0.07 , $3.577 \pm 0.34 \mu\text{g/mL}$ and $10.480 \pm 0.65 \text{ ng/mL}$. Showed correlations with inflammation markers, distribution and body fat storage ($r=0.262$ to 0.414), $P<0.05$.

Conclusions: The present data suggest that in a Mexican-mestizo population the RETN +62G>A polymorphism is associated with overweight. The presence of the +62A allele was associated with increase of total adiponectin, AR_{index}, resistin levels, metabolic markers and body fat storage. AR_{index} can be an early indicator of insulin resistance.

(Nutr Hosp. 2013;28:1867-1876)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6912

Key words: Insulin resistance. Adiposity. Adiponectin. Resistin. Polymorphism RETN 3'UTR+62G>A.

Abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico.
AR_{index}: índice adiponectina-resistina.
CLAMP: pinza euglicémica hiper-insulinémica.
DM2: diabetes mellitus tipo 2.
dNTPs: cuatro desoxirribonucleótidos: dATP, dCTP, dGTP y dTTP.
ECV: enfermedad cardiovascular.
ELISA: Ensayo por inmuno-absorción ligado a enzimas, del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay.
HAS: hipertensión arterial sistémica.
HDLc: colesterol de lipoproteínas de alta densidad.
HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de resistencia a la insulina.
ICC: índice cintura/cadera.
IMC: índice de masa corporal.
LDLc: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PCR: reacción en cadena de la polimerasa del, inglés polymerase chain reaction.
QUICKI: índice de sensibilidad a la insulina.
R/A: relación resistina/adiponectina.
RETN: gen de resistina.
RFLP: polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción, del inglés restriction fragment length polymorphism.
RI: resistencia a la insulina.
SM: síndrome metabólico.
ST4: suma de 4 panículos adiposos.
VLDLc: colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad.
VSG: velocidad de sedimentación globular.

Introducción

La resistencia a la insulina (RI) es una enfermedad sistémica con factor multigénico y alteración del perfil inmuno-metabólico^{1,2}, en México, aún no existen datos oficiales de su prevalencia, sin embargo, es considerada enfermedad emergente y un problema de salud pública, con relación al aumento en la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas³.

La identificación de individuos con RI se realiza con diferentes índices (CLAMP⁴ aceptado como el estándar de oro, HOMA-IR⁵ y QUICKI⁶), los cuales se integran con la medición de concentraciones séricas de glucosa e insulina basales.

La RI se manifiesta como una enfermedad compleja de origen multifactorial, en la que interaccionan factores ambientales, genéticos y estilo de vida^{7,8}. El grado de contribución de cada factor aún no se ha establecido. La etapa pre-mórbida que favorece el desarrollo de RI es el exceso de peso y la obesidad abdominal, con un aumento progresivo de la grasa corporal.

En este escenario, se describe que el exceso de peso es un indicador clínico y es consecuencia directa del

estado de insulino-resistencia, de la misma forma, la obesidad abdominal se asocia consistentemente con un aumento del riesgo de desarrollar comorbilidades como: síndrome metabólico (SM), hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), aterosclerosis, y enfermedad cardiovascular (ECV)^{8,9}.

Los indicadores más utilizados para identificar el exceso de peso y obesidad abdominal son el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura, respectivamente, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁰. Sin embargo, se ha propuesto el diseño de otros indicadores antropométricos que reflejen con mayor sensibilidad y especificidad un posible estado de insulino-resistencia en los individuos con exceso de peso, para lo cual en este estudio incluimos la evaluación del área abdominal total¹¹ y el índice cintura/estatura^{12,13}.

Por otra parte, en el contexto del proceso patológico de RI, se presentan inflamación subclínica crónica de grado bajo, dislipidemias, acumulación excesiva e irregular de tejido adiposo y desregulación en la función secretora de adipocinas por el tejido adiposo blanco^{9,14}.

En el tejido adiposo blanco se produce resistina (pro-inflamatoria) que contribuye significativamente al desarrollo de RI y en mayor proporción adiponectina (anti-inflamatoria), ambas adipocinas de naturaleza funcional antagónica y modificaciones postraduccionales similares^{9,14}. Adiponectina es una proteína multifuncional con efectos de sensibilización a la insulina y propiedades anti-aterogénicas a través de la unión a sus receptores adipoR1 y adipoR2^{9,14,15}, mientras que, para resistina el receptor y efecto fisiológico de unión al receptor aún no se han definido^{9,14,16}.

En el proceso patológico de RI instalado en el organismo se presenta una concurrencia de hipoadiponectinemia con correlación inversamente proporcional a la adiposidad, e hiperresistinemia con correlación directamente proporcional a la adiposidad, por lo que se especula que inciden en el mecanismo que regula el metabolismo de glucosa y homeostasis lipídica⁹.

Los niveles de adiponectina y resistina y su asociación con marcadores metabólicos y de inflamación pueden ser utilizados para definir el estatus inmuno-metabólico en individuos con RI, calculando el índice adiponectina-resistina (AR_{index}) propuesto por Lau y cols., 2011¹⁷ y la relación proporcional en la producción sérica de resistina y adiponectina (R/A).

Por otra parte, en el desarrollo de RI se ha implicado un componente genético importante a través de la expresión de genes de susceptibilidad^{1,16}. En el gen de *resistina* (RETN)¹⁶ se identificó el polimorfismo 3'UTR+62G>A (rs3745368) el cual se ha asociado con HAS¹⁸ y DM2 con resultados controversiales^{18,19}, sin embargo, la consecuencia funcional no se ha determinado. La presencia del polimorfismo podría estar relacionada con la tasa de transcripción del gen de resistina modificando los niveles solubles de resistina¹⁶ por lo que se sugiere que el polimorfismo puede influir en la severidad y/o susceptibilidad para el desarrollo de RI¹⁹.

Objetivos

Los objetivos de este estudio fueron determinar la asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en el gen de resistina en población mestiza-mexicana del occidente de México con RI y la asociación del estatus immuno-metabólico con adiposidad, a través de la aplicación de nuevos indicadores, el AR_{index} , la relación R/A y dos parámetros antropométricos escasamente explorados, área abdominal total e índice cintura/estatura.

Métodos

Sujetos de estudio

En este estudio transversal para investigar la distribución del polimorfismo en la población del occidente de México se determinó con la fórmula de Fleiss²⁰ una muestra representativa de 260 individuos, los cuales cumplieron los siguientes criterios: 1) con edades de 20 a 69 años, 2) originarios del occidente de México, 3) caracterizados como mestizos-mexicanos de acuerdo a la definición del Instituto Nacional de Antropología e Historia de México, (i.e. cada individuo y sus ascendientes por tres generaciones nacidos en territorio mexicano y con apellidos de origen español), 4) sin parentesco de consanguinidad entre ellos, y 5) que firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio, para cumplir así con lo establecido en la declaración de Helsinki²¹ y en los comités de ética y bioseguridad Institucionales (Universidad de Guadalajara).

A los individuos participantes se les incluyó en uno de dos grupos de estudio establecidos de acuerdo a dos clasificaciones reconocidas, A) por IMC con los criterios de la OMS¹⁰ en dos categorías: peso normal de 18,5 a 24,9 kg/m² y exceso de peso: IMC $\geq$ 25,0 kg/m²; y B) por los criterios de Stern²² en dos categorías: sin resistencia a la insulina, (sin RI: IMC < 27,5 kg/m² y HOMA-IR < 3,6) y con resistencia a la insulina, (con RI, IMC $\geq$ 27,5 kg/m² y HOMA-IR $\geq$ 3,6).

Todos los participantes fueron individuos clínicamente sanos, sin diagnóstico o tratamiento para alguna enfermedad y con peso estable en las últimas tres semanas, confirmado de acuerdo a historia clínica realizada por un médico; los individuos que al momento del estudio presentaron enfermedades infecciosas, HAS, DM2 y/o otras enfermedades crónico-degenerativas no se incluyeron.

Criterios para la inclusión de los participantes a los grupos de estudio y obtención de muestras sanguíneas

A los individuos participantes en el estudio se les realizó: historia clínica [que incluyó la medición de signos vitales: presión arterial (siguiendo las recomendaciones internacionales²³), frecuencia cardíaca, fre-

cuencia respiratoria, y temperatura corporal; antecedentes heredo-familiares de HAS, DM2 y exploración física], pruebas de laboratorio de rutina: biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina. Se les indicó ayuno por 12 horas durante la noche, previo a la toma de muestra, y posteriormente, por punción venosa en el brazo, se obtuvieron muestras de sangre en tubos del sistema *vacutainer*[®] (BD Diagnostic Systems Montenegro 1402, (C1427AND) Buenos Aires-Argentina) con anticoagulante EDTA-K₃ 1 mg/mL (del que se obtuvo ADN genómico), y sin anticoagulante, este una vez que coaguló a temperatura ambiente se centrifugó a 1509 RCF (Rotanta 460R, Andreas Hettich GmbH & Co. KG.) por 10 min. Se separó el suero en alícuotas con inhibidor de proteasas (GE Healthcare Bio-Sciences Corp. 800 Centennial Av. Piscataway, NJ 08855-1327. USA), y se almacenó a -80°C hasta su análisis, en un periodo no mayor de tres meses.

Clasificación por IMC y medición de adiposidad en el grupo de estudio

Se realizó una evaluación antropométrica y de composición corporal que incluyó medición de: estatura (con el estadímetro Seca 214 GmbH & Co. KG. Hamburgo, Alemania con 1mm de precisión), circunferencias de medio brazo, cintura y cadera (cm) con cinta de fibra de vidrio (GULICK[®] length 0-180 cm precisión $\pm$ 1mm; USA), de acuerdo a la técnica de Lukaski²⁴, peso (kg), masa muscular total (kg), reserva total de tejido adiposo: masa grasa total (kg), porcentaje de grasa (%) (con el sistema TANITA TBF304[®] Tokio, JPN, con 0,01 kg de precisión, método de impedancia bioeléctrica); y la distribución de grasa subcutánea mediante la medición de los panículos adiposos: bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco (mm) los cuales se midieron del lado derecho del cuerpo con plicómetro Harpenden (Modelo HSB-BI: abertura de 80 mm y precisión de $\pm$ 0,2 mm, a presión constante de 10 g/mm²; Baty International. Victoria Road, Burgess Hill, West Sussex., RH15 9LR, UK), de acuerdo a la técnica de Durnnin²⁵ y Lukaski²⁴, y se obtuvo la suma de los cuatro panículos adiposos (ST4) como indicador de tejido adiposo subcutáneo. Adicionalmente, se calcularon los índices de obesidad y adiposidad: IMC, índice cintura/cadera (ICC) e índice cintura/estatura siguiendo los procedimientos recomendados en las guías para medición de indicadores antropométricos¹⁰ y se realizó una estimación del área abdominal total (cm²), por el método de Garaulet¹¹.

Caracterización de resistencia a la insulina en el grupo de estudio y niveles de marcadores de inflamación y metabólicos

Se midieron los niveles de velocidad de sedimentación globular (VSG, mm/h) por el método de Wintrobe

(sedisystem tube. BD Diagnostic Systems Montenegro 1402, (C1427AND) Buenos Aires-Argentina), número leucocitos totales L y plaquetas L (Celldyne 3700 Abbott Diagnostics™. Abbott Park, Illinois, USA), glucosa sérica basal, perfil de lípidos (mg/dL) [triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc (colesterol de lipoproteínas de alta y baja densidad, respectivamente) y proteína C reactiva de alta sensibilidad (mg/L), con límite de detección de 0,15 mg/L, (Random Access Analyzer Clinical Chemistry-Turbidimetry A25 Immunochemistry Biosystems Barcelona. Esp). Por la técnica de ELISA se determinaron las concentraciones séricas de insulina basal (límite de detección 0,399 μ IU/mL. Human Immunoassay ALPCO Diagnostics, 26G Keewaydin Drive Salem, NH 03079) adiponectina total (límite de detección 1 ng/mL) y resistina (límite de detección de 0.1 ng/mL; ELISA, R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA). Se calcularon el colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLc) por la fórmula de Friedewald²⁶ y los índices: HOMA-IR, con la ecuación $HOMA-IR = [(glucosa\ basal\ mg/dL) \times (insulina\ basal\ mUI/L)/405]$; el índice adiponectina-resistina (AR_{index}) con el método recomendado por Lau, 2011¹⁷, con la ecuación $AR_{index} = [1 + \log_{10}(R_0) - \log_{10}(A_0)]$, donde R_0 y A_0 son las concentraciones séricas de resistina y adiponectina, respectivamente; y R/A = resistina / adiponectina total.

Identificación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en el gen de resistina

Se identificaron los alelos del polimorfismo 3'UTR+62G>A en *RETN*, por la técnica de PCR-RFLP. Brevemente, el ADN genómico se extrajo de acuerdo al método modificado de Miller²⁷ y fue almacenado a -20 °C hasta que se realizó el análisis molecular. Un fragmento de 259 pares de bases (pb), se amplificó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR)^{18,19} con los iniciadores F:5'-AGAGTCCACGCTCCTGTGTT-3', R:5'-TCATCATCATCTCCAGGTT-3', a una temperatura de alineamiento de 58°C, para la mezcla de reacción de 25 μ L (con 100 ng de ADN genómico, 2 nM de cada iniciador, 0,20 mM de cada dNTP, 2,5 mM de MgCl₂, 0,25 U de *Taq* polimerasa con solución amortiguadora a 1X, Invitrogen®); los fragmentos amplificados fueron digeridos con la enzima de restricción *Bse* RI (New England Biolabs® Inc., Ipswich, MA, USA)^{18,19}. Se realizó electroforesis a voltaje constante de 80 volts en geles de agarosa al 3% teñidos con 0,1 μ g de bromuro de etidio, para identificar el alelo +62G se observó un fragmento de 259 pb y para el alelo +62A se observaron fragmentos de 238 y 21 pb. Como control de calidad, se utilizó un blanco de reacción y como controles se usaron muestras previamente confirmadas para cada genotipo. Adicionalmente todas las muestras fueron repetidas en diferentes experimentos obteniendo una reproducibilidad del 100%.

Análisis estadístico

El análisis de las variables se realizó con los paquetes estadísticos PASW Statics v18.0 [SPSS Inc., Chicago, IL, USA], SigmaStat 3.0. Se calculó el equilibrio de Hardy-Weinberg [http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl]. Los resultados se presentan en promedio $\pm$ desviación estándar o error estándar de la media. La distribución de las variables fue analizada con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las mediciones de la distribución y almacenamiento de grasa corporal, niveles de adipocinas, marcadores de inflamación y metabólicos se realizaron con la prueba *t* de Student o *U* de Mann-Whitney para muestras independientes, entre los grupos de estudio y portadores de los diferentes genotipos. Los datos de los niveles de adipocinas, insulina basal, así como marcadores de inflamación y metabólicos se sometieron a la prueba de correlación de Pearson o Spearman. Para determinar la diferencia para la distribución de los genotipos en los grupos de estudio se analizó en tablas de contingencia con χ^2 o prueba exacta de Fisher, una $P < 0,05$ se consideró significativa.

Resultados

En este grupo de mestizos-mexicanos del occidente de México se determinó la distribución del polimorfismo 3'UTR+62G>A en el gen de resistina, con los siguientes hallazgos: una heterocigocidad del 5.4%, la distribución de los genotipos observados y esperados se encontró en equilibrio ($F = 0,03371$, $P = 0,6475$); acorde con la ley de segregación de los alelos descrita por Hardy-Weinberg. Las frecuencias génicas y alélicas fue diferente entre los individuos clasificados como peso normal y exceso de peso, mientras que al clasificarlos sin y con RI no encontramos diferencia (Tabla I).

Por otro lado, en los individuos portadores del genotipo GA versus los portadores del genotipo GG, todos clasificados con peso normal y sin RI, se observaron diferencias en los siguientes parámetros: menor magnitud en el índice HOMA-IR (Fig. 1D), masa grasa corporal (Fig. 1A), el AR_{index} , relación R/A (Fig. 1F) y menores niveles de marcadores de inflamación (Fig. 1B), insulina basal (Fig. 1D), resistina (Fig. 1E), triglicéridos y VLDLc (Fig. 1C), mientras que los niveles de adiponectina total se observaron incrementados (Fig. 1E).

En este estudio encontramos una frecuencia de 62,7% de exceso de peso y de 28,5% de resistencia a la insulina en los 260 individuos (93 hombres y 167 mujeres).

La evaluación antropométrica mostró que los individuos que integraron el grupo con RI, a diferencia de los individuos que integraron el grupo sin RI, presentaron mayor magnitud de área abdominal total, índice cintura/estatura, IMC, adiposidad, proporción de grasa corporal, obesidad abdominal, y una acumulación mayor de grasa subcutánea representada por cuatro panículos adiposos (Tabla II).

Tabla I
Distribución del polimorfismo 3'UTR-62G>A en resistina para el grupo de mestizos mexicanos

Grupo	Genotipo, n (%)				Alelo, n (%)		
	GG	GA	AA		*P	G	A
Peso normal	88 (90,7)	9 (9,3)	0 (0)	0,0318	185 (95,4)	9 (4,6)	0,0343
Exceso de peso	158 (96,9)	5 (3,1)	0 (0)		321 (98,4)	5 (1,6)	
Sin RI	172 (93,5)	12 (6,5)	0 (0)	NS	356 (96,7)	12 (3,3)	NS
Con RI	74 (97,4)	2 (2,6)	0 (0)		150 (98,7)	2 (1,3)	

n = 260 total. Los genotipos y alelos se reportan en número y el porcentaje en paréntesis. *Diferencia significativa entre las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina entre los individuos con peso normal *versus* con exceso de peso [OR = 3,123 (95%CI: 1,031-9,459) $\chi^2 = 4,48$]. RI: resistencia a la insulina.

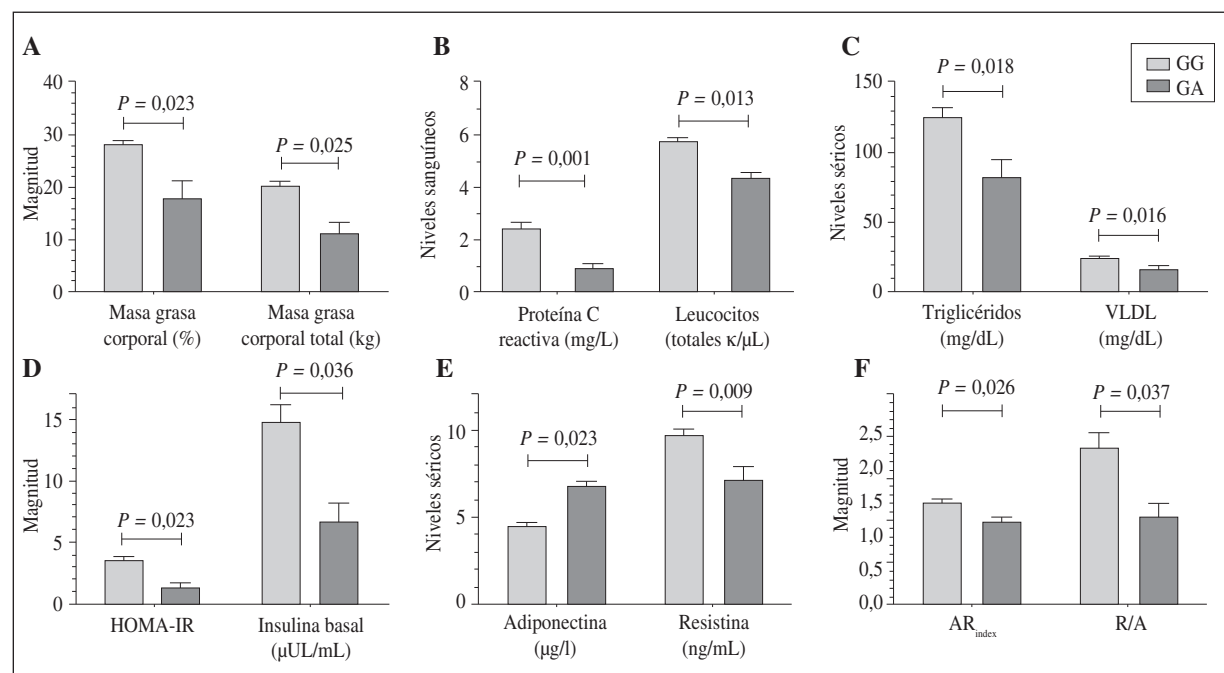


Fig. 1.—Marcadores de inflamación y metabólicos en los portadores de los genotipos GG y GA del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina. Grupo con peso normal, n = 97 (GG = 88, GA = 9). Prueba U de Mann-Whitney con P < 0.05 significativa, *comparación entre los portadores del genotipo GG versus portadores del genotipo GA. HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de resistencia a la insulina. AR_{índice}: índice adiponectina-resistina; R/A: relación resistina/adiponectina; VLDLc: colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad; κ:1000.

En los individuos con RI a diferencia de los individuos sin RI se observaron los siguientes resultados: inflamación subclínica de grado bajo, representada por un número mayor de leucocitos totales e incremento de proteína C reactiva sérica y un aumento significativo en la concentración sérica de resistina, el AR_{índice} y en la relación R/A, paralelo a la disminución en los niveles de adiponectina total, mientras que en el perfil de lípidos no se observó diferencia (Tabla III).

En el análisis de correlación determinamos que las concentraciones séricas de adiponectina total, resistina e insulina, así como la magnitud de HOMA-IR, el AR_{índice} y la relación R/A correlacionan de forma importante con la distribución y reserva de grasa corporal, obesidad abdominal, adiposidad y con marcadores de infla-

mación y metabólicos. El área abdominal total y el índice cintura/estatura correlacionaron con los niveles de resistina, insulina y con las magnitudes de HOMA-IR, el AR_{índice} y relación R/A (Tabla IV).

Discusión

En este estudio investigamos la distribución del polimorfismo 3'UTR+62G>A en el gen de resistina en población mestiza-mexicana del occidente de México, con la hipótesis de la probable asociación con RI y el estatus inmuno-metabólico. En el mismo sentido incluimos la aplicación de nuevos indicadores para RI: el AR_{índice}, la relación R/A y su asociación con adiposi-

Tabla II
Características demográficas y distribución corporal de la masa grasa en los individuos incluidos en el estudio

Parámetro	Grupo de estudio		*P
	Sin RI	Con RI	
n	184	76	—
%F	65,8	60,5	NS
Edad (años)	35 ± 14	34 ± 14	NS
Estatura (cm)	163,80 ± 5,68	165,70 ± 1,15	NS
Peso (kg)	69,90 ± 0,99	80,40 ± 1,95	< 0,001
IMC (kg/m ²)	26,09 ± 0,32	29,07 ± 0,63	< 0,001
Masa grasa corporal (%)	28,80 ± 0,72	32,80 ± 1,18	0,004
Masa grasa corporal total (kg)	21,30 ± 0,81	25,60 ± 1,48	0,007
Masa muscular total (kg)	52,80 ± 3,66	52,70 ± 1,26	NS
Circunferencia de cintura (cm)	88,30 ± 1,04	94,80 ± 1,94	0,002
Circunferencia de cadera (cm)	102,60 ± 0,84	105,40 ± 1,40	NS
ICC	0,858 ± 0,007	0,893 ± 0,012	0,011
Circunferencia de medio brazo (cm)	33,15 ± 2,23	32,86 ± 0,06	NS
Panículos adiposos (mm)			
Bicipital	13,24 ± 0,59	16,20 ± 1,11	0,011
Tricipital	21,41 ± 0,69	25,17 ± 1,25	0,005
Subscapular	25,18 ± 0,82	29,96 ± 1,55	0,003
Suprailíaco	25,64 ± 0,71	30,08 ± 1,26	0,001
Suma de 4 panículos adiposos	85,49 ± 2,53	101,43 ± 4,71	0,001
Área abdominal total (cm ²)	68,90 ± 0,09	74,50 ± 0,15	0,001
Índice cintura/estatura	0,537 ± 0,07	0,573 ± 0,11	0,009

n = 260. Los datos se presentan en media ± desviación estándar de la media, prueba *t* de Student con **P* < 0,05 significativa, comparando los grupos sin RI *versus* con RI. RI: resistencia a la insulina; %F: porcentaje de femeninas en el grupo; IMC: índice de masa corporal; ICC: índice cintura/cadera. Suma de 4 panículos adiposos: bicipital, tricipital, subscapular y suprailíaco.

Tabla III
Marcadores de inflamación y metabólicos en los individuos incluidos en el grupo de estudio

Parámetro	Grupo de estudio		*P
	Sin RI	Con RI	
n	184	76	—
HOMA-IR	2,016 ± 0,06	7,292 ± 0,49	< 0,001
Adiponectina total (µg/mL)	5,167 ± 0,36	3,577 ± 0,34	0,002
Resistina (ng/mL)	8,827 ± 0,42	10,480 ± 0,65	0,033
AR _{index}	1,102 ± 0,03	1,336 ± 0,07	0,002
R/A	1,516 ± 0,16	2,319 ± 0,31	0,016
VSG (mm/h)	15,20 ± 0,83	15,80 ± 0,08	NS
Leucocitos totales/µL	5727 ± 100	6756 ± 210	< 0,001
Número de plaquetas/µL	257000 ± 490	255000 ± 430	NS
Proteína C reactiva (mg/L)	2,52 ± 0,29	3,56 ± 0,35	0,026
Insulina basal (µUI/mL)	8,99 ± 0,26	29,73 ± 2,00	< 0,001
Glucosa basal (mg/dL)	90,60 ± 0,86	101,10 ± 2,78	< 0,001
Triglicéridos (mg/dL)	135 ± 6,40	150 ± 9,4	NS
Colesterol total (mg/dL)	181 ± 2,90	176 ± 3,7	NS
HDLc (mg/dL)	39,1 ± 1,20	37,2 ± 1,9	NS
LDLc (mg/dL)	112,0 ± 2,80	109,9 ± 3,6	NS
VLDLc (mg/dL)	27,0 ± 1,20	30,0 ± 1,8	NS

n = 260. Los datos se presentan en media ± desviación estándar de la media, prueba *t* de Student con *P* < 0,05 significativa, *comparando los grupos sin RI *versus* con RI. RI: resistencia a la insulina; HOMA-IR: modelo de evaluación de homeostasis de resistencia a la insulina; AR_{index}: índice adiponectina-resistina; R/A: relación resistina/adiponectina; VSG: velocidad de sedimentación globular; HDLc, LDLc y VLDLc: colesterol de lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad, respectivamente.

Tabla IV
Correlación de los índices AR_{index} y R/A con adiposidad y marcadores metabólicos y de inflamación en el grupo de estudio

	Adiponectina total ($\mu\text{g/mL}$)	Resistina (ng/mL)	Insulina basal ($\mu\text{UI/mL}$)	HOMA- IR	AR_{index}	R/A
	*Coeficiente de correlación					
Parámetros	P					
P Peso (kg)	-0,216 0,006	0,410 <0,001	0,284 <0,001	0,311 <0,001	0,414 <0,001	0,434 0,001
IMC (kg/m^2)	-0,235 0,003	0,316 0,005	0,342 <0,001	0,302 <0,001	0,266 0,019	0,291 0,011
Masa grasa corporal (%)	-0,055 0,485	0,272 0,018	0,308 <0,001	0,329 <0,001	0,140 0,226	0,173 0,141
Masa grasa corporal total (kg)	-0,186 0,027	0,389 0,001	0,253 <0,001	0,281 0,001	0,303 0,013	0,343 0,005
Circunferencia de cintura (cm)	-0,227 0,006	0,344 0,004	0,236 0,001	0,276 <0,001	0,354 0,003	0,407 0,001
Circunferencia de cadera (cm)	-0,127 0,131	0,351 0,004	0,204 0,002	0,215 0,012	0,106 0,149	0,242 0,051
ICC	-0,217 0,006	0,075 0,521	0,157 0,012	0,199 0,003	0,309 0,007	0,352 0,002
Circunferencia de medio brazo (cm)	-0,179 0,032	0,393 0,001	0,231 0,001	0,256 <0,001	0,387 0,001	0,375 0,002
Panículos adiposos (mm)						
Bicipital	-0,120 0,153	0,295 0,015	0,269 <0,001	0,282 0,001	0,283 0,020	0,304 0,013
Tricipital	-0,087 0,304	0,249 0,047	0,290 <0,001	0,293 0,001	0,170 0,168	0,204 0,101
Subscapular	-0,220 0,008	0,352 0,004	0,259 0,001	0,289 0,001	0,332 0,006	0,367 0,002
Suprailíaco	-0,237 0,004	0,291 0,015	0,312 0,001	0,318 <0,001	0,240 0,050	0,262 0,034
Suma de 4 panículos adiposos	-0,181 0,030	0,329 0,007	0,308 0,001	0,324 0,001	0,262 0,032	0,297 0,015
Área abdominal total (cm^2)	-0,221 0,008	0,344 0,004	0,241 0,001	0,279 <0,001	0,355 0,003	0,407 <0,001
Índice cintura/estatura	-0,135 0,106	0,265 0,030	0,239 0,001	0,279 0,001	0,226 0,066	0,281 0,023
Leucocitos totales μL	-0,244 0,002	0,542 <0,001	0,330 0,001	0,347 0,001	0,323 0,004	0,365 0,001
Proteína C reactiva (mg/L)	-0,168 0,033	0,299 0,009	0,284 0,001	0,305 0,021	0,351 0,002	0,416 <0,001
Insulina basal ($\mu\text{UI/mL}$)	-0,223 0,004	0,275 0,015	—	—	0,265 0,020	0,312 0,006
Glucosa basal (mg/L)	-0,238 0,002	0,049 0,674	0,216 0,001	0,369 <0,001	0,332 0,003	0,371 0,001
HOMA-IR	-0,314 0,001	0,272 0,017	—	—	0,370 0,001	0,374 0,001
HDLc (mg/dL)	0,130 0,099	-0,085 0,465	0,034 0,582	0,013 0,138	-0,346 0,002	0,286 0,013
Triglicéridos (mg/dL)	-0,176 0,025	0,033 0,775	0,165 0,008	0,218 <0,001	0,298 0,009	0,369 0,001
VLDLc (mg/dL)	-0,180 0,022	0,036 0,757	0,168 0,007	0,221 <0,001	0,307 0,007	0,374 0,001

n = 260, *Coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman, los datos en letras negritas indican P significativa. AR_{index} : índice adiponectina-resistina; R/A: relación resistina/adiponectina; HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de resistencia a la insulina; IMC: índice de masa corporal; ICC: índice cintura/cadera. Suma de 4 panículos adiposos: bicipital, tricipital, subscapular y suprailíaco; RI: resistencia a la insulina; VSG: velocidad de sedimentación globular; HDLc, VLDLc: colesterol de lipoproteínas de alta y muy baja densidad.

dad, representada por dos parámetros antropométricos escasamente explorados, área abdominal total e índice cintura/estatura.

En el marco genético de resistina, la asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A con las enfermedades se ha reportado con resultados controversiales, en poblaciones de chinos¹⁹ y alemanes¹⁸ se encontró asociación para el alelo A con HAS pero no con DM2. En nuestra población este polimorfismo no se ha reportado previamente.

Entre los hallazgos relevantes observados en este estudio fueron la asociación del exceso de peso con la distribución del polimorfismo y la diferencia encontrada en los niveles de resistina entre los portadores del genotipo GA y los portadores del genotipo GG, con una menor contribución del alelo A en la producción sérica de resistina.

La importancia del componente genético en los niveles séricos de resistina, radica en que la presencia del polimorfismo 3'UTR+62G>A podría estar relacionada con la tasa de transcripción del gen. Con base en los hallazgos en este estudio y lo reportado previamente, por Menzaghi y Pantisolaia que reportan que, el 70% de la variabilidad en los niveles de resistina se explican por factores genéticos, y que existe un efecto genético aditivo en el que el 66% de la variación fenotípica se explica por factores genéticos¹⁶, sugerimos la posibilidad de un efecto del polimorfismo 3'UTR+62G>A en la producción de resistina soluble.

Otras diferencias observadas en este estudio entre los portadores y no portadores del alelo A, en los individuos con peso normal, fueron valores menores para el índice HOMA-IR, masa grasa corporal, el AR_{index} , y relación R/A y menores niveles de marcadores de inflamación y metabólicos, mientras que los niveles de adiponectina total se observaron incrementados.

Para estos hallazgos, podemos sugerir que existe un posible estatus de transición entre el incremento en la adiposidad y las manifestaciones clínicas de RI, que están mediadas en cierto grado por los niveles de producción celular de resistina y la variabilidad genética en el gen de resistina, que a su vez influye en la modulación del mecanismo fisiopatológico de RI, con principal aporte por el estado de inflamación subclínica crónica de grado bajo y la desregulación en la producción de insulina.

En otro contexto, en los individuos incluidos en este estudio la prevalencia de exceso de peso encontrada (62,7%) fue menor a la reportada para la población mexicana (73% en mujeres y 69,4% en hombres)³, sin embargo, para RI, bajo los criterios propuestos, no existen reportes oficiales de prevalencia en población mexicana.

La prevalencia de exceso de peso en México es de las más altas entre los países y se ha documentado que se incrementa en un menor tiempo, a este fenómeno se le atribuye que existe un porcentaje elevado de la población con factores de riesgo para desarrollar exceso de peso³, entre los que destacan factores genéticos. La

importancia de conocer estos datos epidemiológicos radica en que el exceso de peso es el estado pre-mórbido para RI, la cual es reconocida como una comorbilidad asociada a SM, DM2, ECV y HAS, entre otras^{7,8}.

Previos reportes y estudios en modelos animales de obesidad han demostrado que el exceso de peso corporal es un factor de predisposición para el desarrollo de RI, con base en estos hallazgos, se ha establecido que la patogénesis de RI está relacionada con una acumulación progresiva de grasa corporal y con mayor frecuencia con obesidad abdominal en los individuos²⁸. En este grupo de estudio los individuos clasificados con RI presentaron, exceso de peso, mayor proporción de grasa corporal, incremento en la adiposidad y obesidad abdominal representada por el ICC y circunferencia de cintura, datos que concuerdan con lo reportado previamente en diferentes estudios²⁹⁻³¹.

Adicionalmente, evaluamos el área abdominal total e índice cintura/estatura, encontrando mayor magnitud en los individuos con RI, acumulación irregular de la grasa corporal y correlación con los niveles de adiponectina total, resistina, insulina basal y HOMA-IR; así como con el AR_{index} y la relación R/A. La medición del área abdominal total propuesta por Garaulet, y cols.¹¹, representa la cantidad de grasa abdominal estimada en dos dimensiones y el índice cintura/estatura fue propuesto por Heymsfield y cols., 2011¹² como indicador para evaluar la distribución central de la grasa y el riesgo cardio-metabólico.

En este contexto, las medidas antropométricas más ampliamente utilizadas son el IMC y el ICC, su asociación con otros parámetros antropométricos y biomarcadores se han reportado con resultados divergentes, consecuentemente, existe la necesidad de desarrollar una medición que represente mayor precisión y sea más conveniente clínicamente¹³, que además, incluya criterios cuantitativos que definan obesidad abdominal y RI subyacente, hasta la fecha estos criterios no han sido claramente definidos y aplicados.

Similarmente, los marcadores metabólicos y de inflamación fueron diferentes entre los individuos clasificados sin y con exceso de peso (datos no mostrados), y entre los individuos sin y con RI (con excepción del perfil de lípidos), estas diferencias han sido reportadas consistentemente en estudios previos, lo que demuestra que el incremento de tejido adiposo favorece mecanismos patogénicos que desregulan el metabolismo de la glucosa, producción de insulina, proteínas proinflamatorias y adipocinas estrechamente relacionadas con la función secretora del tejido adiposo blanco^{2,9,14}.

En este sentido, medimos la concentración sérica de adiponectina y resistina y aplicamos los índices AR_{index} ¹⁷, y relación R/A y observamos una concentración mayor de resistina y en el AR_{index} y en la relación R/A mayor magnitud en los individuos con RI comparados con los individuos sin RI, mientras que la concentración sérica de adiponectina total fue menor, así como una correlación negativa de la concentración sérica de adiponec-

tina total con el peso corporal, adiposidad y marcadores metabólicos, mientras que la concentración sérica de resistina correlaciona positivamente.

Lo que se explica con base en lo reportado previamente donde se ha demostrado que la producción de adiponectina disminuye cuando el tejido adiposo blanco se incrementa¹⁵. De la misma forma, los niveles de adipocinas proinflamatorias como resistina se incrementan^{29,30}, por lo que se postula que adiponectina y resistina tienen un mecanismo de regulación que converge en la activación de AMPK con efectos opuestos, esto es, en condiciones fisiológicas, niveles menores de resistina, pueden activar AMPK y en consecuencia disminuir la expresión de genes involucrados en la gluconeogenesis^{9,32}. Sin embargo, datos controversiales mantienen en especulación esta postura por algunos investigadores¹⁴.

En este estudio observamos una relación directa en el incremento del AR_{index} y la relación R/A, paralela al incremento en la adiposidad en los individuos con RI; aunque estas adipocinas han sido consideradas independientemente biomarcadores en obesidad, no se han definido puntos de corte como indicador diferencial entre peso normal, exceso de peso y RI.

Por otro lado, el proceso inflamatorio en RI, es un signo clínico subyacente que en el curso de la enfermedad, se identifica por un incremento en los niveles de reactantes de fase aguda, así como por una disregulación en la producción de adipocinas³². En este contexto, existe abundante evidencia con base en estudios de modelos animales y en humanos²⁸, en los que se demuestra la importancia del papel del tejido adiposo blanco en el mantenimiento de una respuesta inflamatoria relacionada con el desarrollo de RI³³.

Adicionalmente, se ha demostrado que los niveles de proteína C reactiva se asocian con índices de obesidad³⁴, en este estudio, encontramos que los niveles de proteína C reactiva y número de leucocitos totales se incrementaron paralelamente con el incremento en la adiposidad, los niveles de insulina y glucosa basales y que correlacionan positivamente con la concentración sérica de resistina, insulina y HOMA-IR y negativamente con la concentración sérica de adiponectina total, definiendo un estado de inflamación subclínica en los individuos con RI.

Por otro lado, diferentes estudios reportan correlación positiva de los niveles séricos de resistina con la cantidad de grasa corporal, sin embargo, otros estudios no han encontrado correlación¹⁶. La asociación reportada más importante de los niveles séricos de resistina es con la proteína C reactiva, en estos reportes se ha propuesto a resistina como un marcador de inflamación en obesidad³⁵.

Aunque en este estudio, los niveles de proteína C reactiva fluctuaron en una media relativamente baja, encontramos una correlación importante con el AR_{index} , la relación R/A y la adiposidad, en este escenario, sugerimos que existe un periodo de transición, en el que por una parte el proceso inflamatorio en la RI es reversible,

por otro lado marca un *momentum* para la identificación temprana de RI, de la misma forma con base en los resultados obtenidos en este estudio y la propuesta de Lau, sugerimos que el AR_{index} y la relación R/A pueden ser indicadores tempranos de RI de manera independiente a otros indicadores.

Una potencial limitación de nuestro estudio es la ausencia de individuos portadores del genotipo homocigoto polimórfico AA y la posibilidad de la presencia e interacción con otras variantes polimórficas en el *locus* de resistina, por lo que sugerimos que será necesario que se estudie más ampliamente.

En conclusión, en este estudio observamos que los portadores del alelo polimórfico +62A mantienen niveles saludables de marcadores metabólicos, adiponectina y resistina, mientras que se mantiene en equilibrio el IMC y la adiposidad, en tanto que los índices AR_{index} y la relación R/A correlacionan con las reservas, distribución y acumulación de grasa corporal y el estatus inmuno-metabólico, por lo que se sugieren como indicadores para la identificación temprana de RI.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó con el apoyo del fondo institucional COECyTJal-Universidad de Guadalajara. Registro No. PS-2009-552 aprobado a Rosa Elena Navarro Hernández.

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés para este estudio.

Referencias

1. Watanabe RM. The genetics of insulin resistance: Where's waldo? *Current diabetes reports* 2010; 10: 476-84.
2. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest* 2011; 121: 2111-7.
3. Gutierrez JP, Rivera-Dammarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernandez S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. *Encuesta nacional de salud y nutrición 2012. Resultados nacionales*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Publica (MX), 2012.; 2012.
4. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979; 237: E214-23.
5. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
6. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-10.
7. Belkina AC, Denis GV. Obesity genes and insulin resistance. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 2010; 17: 472-7.
8. Zeyda M, Stulnig TM. Obesity, inflammation, and insulin resistance-a mini-review. *Gerontology*. 2009; 55: 379-86.
9. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 316: 129-39.
10. World-Health-Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. *WHO Technical Report Series* 2000; 894.

11. Garaulet M, Hernandez-Morante JJ, Tebar FJ, Zamora S, Canteras M. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1181-91.
12. Heymsfield SB, Heo M, Pietrobelli A. Are adult body circumferences associated with height? Relevance to normative ranges and circumferential indexes. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 302-7.
13. Al-Zurfi BMN, Aziz AA, Abdullah MR, Noor NM. Waist height ratio compared to body mass index and waist circumference in relation to glycemic control in malay type 2 diabetes mellitus patients, hospital universiti sains malaysia. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & public Health (IJCRIMPH)* 2012; 4: 406.
14. Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, Bastard JP. Adipokines: The missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes & metabolism* 2008; 34: 2-11.
15. Matsuzawa Y. Establishment of a concept of visceral fat syndrome and discovery of adiponectin. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and biological sciences.* 2010; 86: 131-41.
16. Gupta V, Singh AK, Pant AB. Could resistin be a noble marker for metabolic syndrome? *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2010; 4: 239-44.
17. Lau CH, Muniandy S. Novel adiponectin-resistin (ar) and insulin resistance (irar) indexes are useful integrated diagnostic biomarkers for insulin resistance, type 2 diabetes and metabolic syndrome: A case control study. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10: 8.
18. Gouni-Berthold I, Giannakidou E, Faust M, Kratzsch J, Berthold HK, Krone W. Resistin gene 3'-untranslated region +62g→a polymorphism is associated with hypertension but not diabetes mellitus type 2 in a german population. *J Intern Med* 2005; 258: 518-26.
19. Tan MS, Chang SY, Chang DM, Tsai JC, Lee YJ. Association of resistin gene 3'-untranslated region +62g→a polymorphism with type 2 diabetes and hypertension in a chinese population. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1258-63.
20. Ury HK, Fleiss JL. On approximate sample sizes for comparing two independent proportions with the use of yates' correction. *Biometrics* 1980; 36: 347-51.
21. WMA. Ethical principles for medical research involving human subjects. 2008; 59th WMA: 5
22. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes* 2005; 54: 333-9.
23. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the european society of hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *Journal of hypertension* 2005; 23: 697-701.
24. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: Traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 537-56.
25. Durnin JV, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *The British journal of nutrition* 1967; 21: 681-9.
26. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
27. Miller DN, Bryant JE, Madsen EL, Ghiorse WC. Evaluation and optimization of DNA extraction and purification procedures for soil and sediment samples. *Applied and environmental microbiology* 1999; 65: 4715-24.
28. Bigornia SJ, Farb MG, Mott MM, Hess DT, Carmine B, Fiscala A, et al. Relation of depot-specific adipose inflammation to insulin resistance in human obesity. *Nutr Diabetes* 2012; 2: e30
29. Tokuyama Y, Osawa H, Ishizuka T, Onuma H, Matsui K, Egashira T, et al. Serum resistin level is associated with insulin sensitivity in japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2007; 56: 693-8.
30. De Luis DA, Gonzalez Sagrado M, Conde R, Aller R, Izaola O. Resistin levels and inflammatory markers in patients with morbid obesity. *Nutr Hosp* 2010; 25: 630-4.
31. Piernas Sanchez CM, Morales Falo EM, Zamora Navarro S, Garaulet Aza M. Study and classification of the abdominal adiposity throughout the application of the two-dimensional predictive equation garaulet et al., in the clinical practice. *Nutr Hosp* 2010; 25: 270-4.
32. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *European cytokine network* 2006; 17: 4-12.
33. Jiao P, Xu H. Adipose inflammation: Cause or consequence of obesity-related insulin resistance. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2008; 1: 25-31.
34. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and c-reactive protein in various populations: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013; 14: 232-44.
35. Pang SS, Le YY. Role of resistin in inflammation and inflammation-related diseases. *Cellular & molecular immunology* 2006; 3: 29-34.



Original / *Obesidad*

Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multicéntrico EXERNET

Alberto Muñoz-Arribas¹, Esmeralda Mata¹, Raquel Pedrero-Chamizo², Luis Espino³, Narcis Gusi⁴, Gerardo Villa⁵, Marcela Gonzalez-Gross², José Antonio Casajús⁶, Ignacio Ara^{1,6} y Alba Gómez-Cabello^{6,7}

¹Grupo de Investigación GENUD Toledo, Universidad de Castilla La Mancha, España. ²Grupo de investigación ImFINE. Departamento de Salud y Rendimiento Humano. Universidad Politécnica de Madrid, España. ³Unidad de Medicina del Deporte. Cabildo Gran Canaria, España. ⁴Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Extremadura, España. ⁵Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León, España. ⁶Grupo de Investigación GENUD. Universidad de Zaragoza, España. ⁷Centro Universitario de la Defensa. Zaragoza. España.

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar la utilidad de diferentes test de condición física para detectar el riesgo de sufrir obesidad sarcopénica (OS) en octogenarios.

Métodos: 306 sujetos (76 hombres, 230 mujeres) con una media de edad de $82,5 \pm 2,3$ años, del total de la muestra del Proyecto Multi-céntrico EXERNET cumplieron con los criterios de inclusión. La composición corporal se evaluó en todos los sujetos mediante impedancia bioeléctrica. Se crearon 4 grupos basados en el porcentaje de masa grasa y masa muscular: 1) normal, 2) elevada masa grasa, 3) baja masa muscular y 4) OS. La condición física fue evaluada utilizando 8 test diferentes adaptados de las baterías "Senior Fitness Test" y "Eurofit" (batería EXERNET). La probabilidad de padecer OS en función del nivel de condición física se estudió mediante regresión logística.

Resultados: Entre las pruebas de condición física estudiadas, los test que mejor predecían el riesgo de sufrir OS fueron la falta de fuerza de piernas, fuerza de brazos, agilidad, velocidad y equilibrio en hombres; 95 % CI [(0,606-0,957); (0,496-0,882); (1,116-3,636); (1,060-1,825); (0,913-1,002)]; todos $p < 0,05$, excepto el test de equilibrio ($p = 0,07$) y los test de equilibrio y agilidad en las mujeres; 95 % CI [(0,928-1,002); (0,983-1,408), (ambos $p = 0,07$)].

Conclusión: Niveles adecuados de condición física se asocian a una menor probabilidad de sufrir OS. Algunos test sencillos de condición física podrían ser útiles para la detección de la OS en los casos en los que no se disponga de los métodos de evaluación corporal requeridos para su diagnóstico.

(Nutr Hosp. 2013;28:1877-1883)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6951

Palabras clave: *Obesidad. Sarcopenia. Masa grasa. Masa muscular. Envejecimiento.*

Correspondencia: Alba Gómez-Cabello.
Centro Universitario de la Defensa.
Ctra. de Huesca, s/n.
50090 Zaragoza, España.
E-mail: agomez@unizar.es

Recibido: 5-IX-2013.

Aceptado: 9-IX-2013.

SARCOPENIC OBESITY AND PHYSICAL FITNESS IN OCTOGENARIANS; THE MULTICENTER EXERNET PROJECT

Abstract

Objective: The aim of this study was to analyze the usefulness of different fitness test to detect the risk of sarcopenic obesity (SO) in octogenarian people.

Methods: 306 subjects (76 men, 230 women) with a mean age of 82.5 ± 2.3 years from the Multi-center EXERNET Project sample fulfilled the inclusion criteria. Body composition was assessed in all subjects by bioelectrical impedance. Four groups were created based on the percentage of fat mass and muscle mass: 1) normal, 2) high fat mass, 3) low muscle mass and 4) SO. Physical fitness was assessed using 8 different tests modified from the batteries "Senior Fitness Test" and Eurofit (EXERNET battery). The risk of suffering SO depending on the fitness level was studied by logistic regression.

Results: Among the studied physical fitness tests, those that better predicted the risk of SO were leg strength, arm strength, agility, walking speed and balance in men; 95 % CI [(0,606-0,957) (0,496-0,882), (0,020-2,014), (0,17-1,39), (0,913-1,002), all $p < 0,05$, except balance test ($p = 0,07$)] and balance test and agility in women; (95 % CI [(0,928-1,002) (0,983-1,408), (both $p = 0,07$)]).

Conclusion: Adequate levels of physical fitness are associated with a lower risk of SO. Some easy fitness tests seem to be useful for the detection of SO in those cases where the body-composition required methods for diagnosis are not available.

(Nutr Hosp. 2013;28:1877-1883)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6951

Key words: *Obesity. Sarcopenia. Fat mass. Muscle mass. Aging.*

Abreviaturas

OS: obesidad sarcopénica.
IMC: índice de masa corporal.
%MG: porcentaje de masa grasa total.
MMT: masa muscular total.

Introducción

En las últimas décadas, la esperanza de vida se ha incrementado considerablemente en las sociedades más desarrolladas y como consecuencia de ello, actualmente en España el 17% de la población está compuesta por personas con una edad superior a 65 años. Este porcentaje va en aumento y se prevé que en el año 2050 aproximadamente el 33% de la población tenga una edad superior a los 65 años¹. Más aun, en la actualidad cerca de 60 millones de personas en el mundo tienen más de 80 años (octogenarios), la mayoría de los cuales viven en las regiones desarrolladas². Los octogenarios representan cerca de un 1% de la población mundial y un 3% de la población en las regiones desarrolladas, siendo uno de los grupos de edad que más rápido está creciendo².

Paralelamente a este aumento de población mayor, el porcentaje de personas con sobrepeso u obesidad en este grupo de edad también ha aumentando considerablemente³, llegando a alcanzar en personas mayores de 75 años cifras de obesidad del 20,0% y el 37,6% en hombres y mujeres, respectivamente, según el estudio multi-céntrico EXERNET que incluía una muestra representativa de la población mayor española⁴.

Además del aumento de la prevalencia de obesidad, el paso de los años se suele acompañar de un aumento del número de personas mayores que sufren sarcopenia⁵. Baumgartner y cols.⁵ encontraron un 13% de personas con sarcopenia a la edad de 65 años, un 24% a los 70 años y hasta un 50% en personas mayores de 80 años. Sin embargo, en el estudio realizado por Melton y cols.⁶ la prevalencia era bastante menor, con un 10% para hombres y un 8% para mujeres entre 60 y 69 años, y un 40% y 18% para hombres y mujeres por encima de los 80 años.

Dado que tanto la obesidad como la sarcopenia tienen relación con la edad, la co-existencia de ambas patologías en la población mayor es habitual y como consecuencia de ello a mitad de la década de los 90 surgió el término de obesidad sarcopénica (OS), el cual incluye a aquellas personas que simultáneamente muestran una reducida masa muscular (sarcopenia) y un incremento en la masa grasa (obesidad)^{4,7,8}. Recientemente, se han publicado los primeros datos de OS que existen en población española⁴. Gómez-Cabello y cols. (2011) mostraron que la OS se incrementa con la edad y alcanza al 15% de la población española mayor de 65 años, alcanzando valores de hasta el 23,4% y 20,1% en hombres y mujeres mayores de 75 años, respectivamente.

De acuerdo con el Colegio Americano de Medicina del Deporte⁹ los componentes de la condición física que están más relacionados con la salud son la resistencia cardio-respiratoria^{9,10}, la fuerza y resistencia muscular^{11,12}, la composición corporal y la flexibilidad^{12,13}. Pero a pesar de que es conocido que la edad y los niveles de actividad física se relacionan con las prevalencias de obesidad y de sarcopenia^{1,4,6}, hasta la fecha existen pocos trabajos que relacionen los niveles de condición física con el riesgo de padecer OS, especialmente en personas mayores de 80 años.

Los diferentes test para la valoración de la condición física en personas mayores han tenido habitualmente el objetivo principal de clasificar funcionalmente a las personas y por ello han sido realizados en función del sexo y la edad de los participantes^{12,13}. Sin embargo, la condición física asociada a la salud es actualmente una herramienta de reconocido uso en multitud de poblaciones (niños, adolescentes, adultos y mayores)¹³⁻¹⁸.

La manera tradicional de identificar a las personas con mucha grasa corporal es el índice de masa corporal (IMC), el cual tiene grandes limitaciones en personas mayores¹⁹. Por otra parte, para la medición de masa muscular se necesitan métodos más sofisticados. Por este motivo, a pesar de tener multitud de implicaciones adversas para la salud, la OS en personas mayores puede pasar inadvertida en muchas ocasiones. Por lo tanto, el presente trabajo pretende analizar la utilidad de los diferentes test de campo de evaluación de la condición física como herramienta para detectar a aquellas personas mayores (octogenarios no institucionalizados) con un riesgo aumentado de sufrir OS, ya que no siempre están disponibles los equipos de medición de composición corporal.

Métodos

Participantes

Un total de 306 sujetos (76 hombres, 230 mujeres) con una media de edad de $82,5 \pm 2,3$ años, pertenecientes a la cohorte del Proyecto Multi-céntrico EXERNET^{4,20}, participaron en este estudio. Antes de comenzar el estudio todos los participantes fueron informados de las pruebas que iban a realizar, así como de los posibles riesgos y beneficios de las mismas. Tras recibir la información y antes de su participación se firmó un consentimiento informado por cada uno de los sujetos. El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Aragón (18/2008).

Medidas antropométricas

La talla se midió en cm empleando un tallímetro portátil (Seca 711, Hamburgo, Alemania) con una precisión de 1 mm. Se medía la distancia entre el vértex y la planta de los pies. La medida se tomaba después de una

inspiración profunda manteniendo la cabeza en el plano de Frankfort.

Medidas de composición corporal y cálculo de la obesidad sarcopénica

El peso, porcentaje de masa grasa total (%MG) y la masa muscular total (MMT) fueron estimados con un equipo de impedancia bioeléctrica (Tanita BC 418-MA, Tanita Corp., Tokyo, Japón) con 200 kg de capacidad máxima y un margen de error de ± 100 g. Para ello, los sujetos se quitaban el calzado, los calcetines, la ropa pesada y los complementos metálicos. El IMC se calculó a partir de la talla (m) y del peso (kg) mediante la relación $IMC = kg/m^2$.

Se crearon quintiles basados en el %MG⁴. Para mujeres, los quintiles de grasa fueron (1) $\leq 35,06$; (2) 35,07-38,28; (3) 38,29-40,90; (4) 40,91-43,90; (5) $\geq 43,91$. Los quintiles correspondientes a los hombres fueron (1) $\leq 25,18$; (2) 25,19-27,82; (3) 27,83-30,33; (4) 30,34-33,07; (5) $\geq 33,08$. La MMT se estimó a través de la ecuación desarrollada por Jansen y cols.²¹.

Masa muscular (kg) = $([Ht^2 / R - 0,401] + [\text{sexo} \times 3,825] + [\text{edad en años} \times -0,071]) + 5,102$; donde Ht = altura en cm, R = resistencia en ohmios del análisis de la bio-impedancia y sexo = 1 para hombres y 0 para mujeres.

Al igual que para el %MG, la MMT se dividió en quintiles específicos para cada sexo. En las mujeres estos quintiles fueron (1) $\leq 5,80$; (2) 5,81-6,19; (3) 6,20-6,56; (4) 6,57-7,00; (5) $\geq 7,01$. Los quintiles correspondientes a los hombres fueron (1) $\leq 8,11$; (2) 8,12-8,61; (3) 8,62-9,01; (4) 9,02-9,5; (5) $\geq 9,51$. Los puntos de corte para el cálculo de los quintiles tanto de %MG como los de MMT se tomaron de los previamente publicados en el estudio multi-céntrico EXERNET, que incluye una muestra representativa de la población española mayor de 65 años⁴. Se crearon 4 grupos en función de los quintiles de %MG y de MMT. El grupo de “elevada masa grasa” fue definido como el compuesto por los dos quintiles superiores de %MG, mientras que el grupo de “baja masa muscular” quedó formado por los dos quintiles inferiores de MMT. Los sujetos situados en los 3 quintiles inferiores de %MG y los dos quintiles mayores de MMT formaron el grupo considerado “normal” y, finalmente el grupo con OS se compuso por las personas situadas en los dos quintiles inferiores de MMT y los dos quintiles superiores de %MG.

Medidas de condición física

Para la evaluación de la condición física se realizaron los siguientes 8 test modificados y adaptados previamente de las baterías “Senior Fitness Test Battery”²² y “Eurofit Testing Battery”²³.

1. Equilibrio: “Test de Flamingo”. El 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 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.

2. Fuerza de extremidades inferiores: “Chair Stand Test”. El 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, el participante fue capaz de levantarse y sentarse. El test se realizó una única vez.
3. Fuerza de extremidades superiores: “Arm Curl Test”. Se midió el número de flexo-extensiones que el participante fue capaz de ejecutar en un máximo de 30 segundos, sentado en un banco y sosteniendo una mancuerna de 2,5 kg (mujeres) o 4 kg (hombres). El test se realizó una vez con cada brazo.
4. Flexibilidad de extremidades inferiores: “Chair Sit-and-Reach Test”. El participante comienza el test sentado, 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.
5. Flexibilidad de extremidades superiores: “Back Scratch Test”. El 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.
6. Agilidad: “8-Foot Up-and-Go Test”. Desde una posición de sentado, se contabilizaron los segundos que el 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.
7. 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.
8. Resistencia: “6-Minute Walk Test”. En un circuito de 46 metros delimitado por conos, se contabilizaron en un total de 6 minutos, los metros que cada participante fue capaz de recorrer caminando.

Cuestionario

Además de las pruebas explicadas anteriormente, se realizó una entrevista a todos los participantes utili-

zando para ello un cuestionario estructurado, que incluía información sobre datos personales, estilo de vida, medicación tomada por el sujeto, e incluía el cuestionario de salud EUROQOL-5D-3L (EQ-5D-3L) y el cuestionario de los estados de cambio (Stages of Change Questionnaire).

Análisis estadístico

La media y desviación estándar (DE) se presentan como estadísticos descriptivos de las variables registradas. Las diferencias entre sexos y entre grupos de OS fueron estudiadas mediante ANOVA de un factor. Para el cálculo de la predicción del riesgo de sufrir OS que presentaba cada una de las pruebas de condición física (odds ratio e intervalo de confianza –IC–) se llevó a cabo una regresión logística binaria en donde las variables introducidas en el modelo se correspondían a los resultados de cada una de las pruebas de condición física que se evaluaron en el estudio. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS, versión 21. Se fijó el nivel de significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados

En la tabla I se presentan las características generales de la muestra del estudio. Se observaron diferencias significativas en el IMC, MMT y %MG entre hombres y mujeres (todos $p < 0,01$). No se observaron diferencias significativas en la edad entre sexos.

En base a los criterios establecidos por Stenholm y cols.⁷ sobre OS, en hombres, el 30% de los participantes de este estudio pertenecían al grupo denominado “normal”; el 30% de los sujetos se encontraba en el grupo de baja MMT; el 15% tenía un exceso de %MG; mientras que el 25% de la muestra padecía OS. En mujeres, el 30% pertenecían al grupo denominado “normal”; el 28% se encontraban en el grupo de baja MMT; el 17% tenía un exceso de %MG y el 25% padecía OS.

En la tabla II se presentan los resultados de las pruebas de condición física según el sexo de los participan-

Tabla II
Resultados de las pruebas de condición física en hombres y mujeres

	Hombres			Mujeres		
	Media	±	DE	Media	±	DE
Equilibrio (s)	14,7	±	16,1	11,7	±	13,8
Fuerza de piernas (rep)	13,7	±	4,1	12,7	±	3,6
Fuerza de brazos (rep)	15,2	±	3,9	14,5	±	4,1
Flexibilidad de piernas (cm)	-11,1	±	12,5**	-6,1	±	10,6
Flexibilidad de brazos (cm)	-22,9	±	13,8**	-15,1	±	11,1
Agilidad (s)	6,7	±	2,1**	7,5	±	2,4
Velocidad (s)	18,3	±	6,1**	21,7	±	6,3
Resistencia (m)	507,5	±	111,5**	436,2	±	106,9

** $P \leq 0,01$; diferencias entre hombres y mujeres.

tes. Se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en los test de flexibilidad de piernas, flexibilidad de brazos, agilidad, velocidad y resistencia (todos $p \leq 0,01$).

La tabla III muestra que los hombres del grupo “normal” obtuvieron mejores resultados en los test de condición física que los del grupo con OS, encontrándose diferencias significativas en los test de equilibrio, fuerza de piernas, fuerza de brazos, agilidad y velocidad (todos $p \leq 0,01$). En relación a las mujeres, aquellas situadas en el grupo considerado “normal” obtuvieron mejores resultados que aquellas del grupo de OS en el test de equilibrio ($p \leq 0,05$). Además, aunque no significativo, las mujeres del grupo “normal” mostraban mejores resultados en las pruebas de flexibilidad de piernas y agilidad (ambas $p = 0,07$).

En la figura 1 se presentan los resultados de la regresión logística para predecir el riesgo de sufrir OS según el nivel de condición física. En hombres, la fuerza de piernas, la fuerza de brazos, la agilidad y la velocidad se asociaban con un menor riesgo de sufrir OS del 24%, 30%, 200% y 39%, respectivamente (95% CI [(0,606-0,957); (0,496-0,882); (1,116-3,636); (1,060-1,825)]; (todos $p < 0,05$)). Además, se encontró una tendencia en el test de equilibrio a reducir el riesgo de sufrir OS en un 5% (95% CI [(0,913-1,002), $p = 0,07$])). En mujeres,

Tabla I
Características generales de la muestra

	Todo el grupo (n = 306)			Hombres (n = 76)			Mujeres (n = 230)		
	Media	±	DE	Media	±	DE	Media	±	DE
Edad (años)	82,5	±	2,3	82,9	±	2,5	82,3	±	2,2
IMC (kg/m ²)	28,8	±	4,1	27,3	±	3,2**	29,2	±	4,1
MMT(kg)	42,3	±	6,6	50,9	±	5,7**	39,3	±	3,7
%MG (%)	36,7	±	7,1	29,1	±	5,2**	39,5	±	5,3

IMC: índice de masa corporal, MMT: masa muscular total, %MG: porcentaje de masa grasa

** $P \leq 0,01$; diferencias entre hombres y mujeres

Tabla III
Características generales de la muestra

	Media	±	DE	Media	±	DE	Media	±	DE	Media	±	DE
Equilibrio (s)	21,4	±	21,3*	9,2	±	11,5	12,6	±	13,9*	7,9	±	9,1
Fuerza de piernas (rep)	15,7	±	3,2**	12,9	±	3,3	12,9	±	3,9	11,8	±	3,7
Fuerza de brazos (rep)	17,1	±	3,4**	13,1	±	3,1	13,8	±	4,7	14,3	±	4,5
Flexibilidad de piernas (cm)	-8,3	±	15,4	-12,3	±	12,1	-4,5	±	9,3#	-8,3	±	12,2
Flexibilidad de brazos (cm)	-20,7	±	13,1	-25,9	±	18,5	-13,7	±	9,3	-14,8	±	10,4
Agilidad (s)	5,6	±	0,9**	6,9	±	1,9	7,1	±	1,9#	7,8	±	2,6
Velocidad (s)	15,8	±	2,4**	18,8	±	3,7	21,4	±	6,2	22,5	±	6,3
Resistencia (m)	549,9	±	71,1	498,6	±	116,9	439,1	±	108,1	427,5	±	100,2

**p ≤ 0,01; *p ≤ 0,05; #p = 0,07; diferencias entre grupos (normal y OS) para cada sexo.

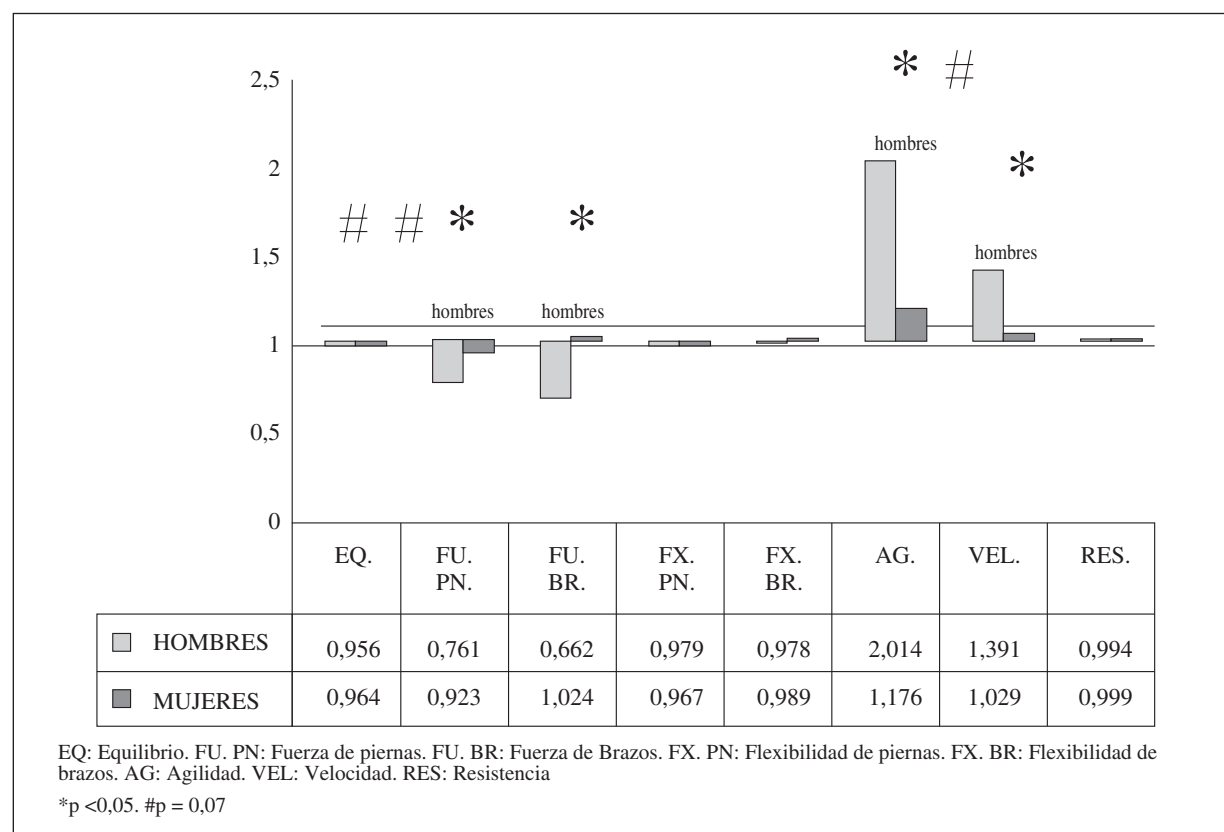


Fig. 1.—Riesgo (odds ratio) de sufrir obesidad sarcopénica según el nivel de condición física.

el test de equilibrio y el de agilidad presentaban una tendencia a la disminución del riesgo de sufrir OS, disminuyéndola en un 4% y un 17%, respectivamente (95% CI [(0,928-1,002); (0,983-1,408)], (ambos p = 0,07)).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron: (1) El 25% de la población española ≥80 años padece OS; (2) Los hombres octogenarios tienen mayor agilidad, velocidad de la marcha y resistencia que las mujeres;

mientras que éstas presentan mayores niveles de flexibilidad; (3) Los sujetos con una composición corporal considerada “normal” obtuvieron mejores resultados en la mayoría de las pruebas de condición física que los que padecían OS; y (4) Los test que mejor predecían el riesgo de sufrir OS fueron el de equilibrio, fuerza de piernas, fuerza de brazos, agilidad y velocidad en los hombres y el de equilibrio y agilidad en las mujeres.

En relación al incremento de la masa grasa y a la disminución de la masa muscular en personas mayores, los resultados de nuestro estudio sugieren que los adultos con sarcopenia y obesidad tienen una peor función

física que aquellos con unos niveles saludables de masa grasa y muscular, actuando la sarcopenia y la obesidad sinérgicamente e incrementando el riesgo de discapacidad⁷. En nuestro estudio se vio como de entre todos los sujetos mayores de 80 años que fueron evaluados, el 25% padecía OS. Este dato confirma el aumento de la prevalencia de OS en la población mayor española con el paso de los años, y es sensiblemente más alto que el encontrado previamente en la literatura con población española en mayores de 65 años (15%) y en mayores de 75 (21%)⁴. En este sentido, este es el primer trabajo que reporta valores de OS en octogenarios españoles.

El principal objetivo de nuestro estudio fue determinar de qué manera algunas pruebas de condición física son válidas para predecir el riesgo de padecer OS en personas mayores de 80 años. El hecho de que, en el caso de los hombres la prueba de fuerza de piernas sea uno de los test de condición física que mejor predice el riesgo de sufrir OS puede ser debido a que en este test una disminuida masa muscular y una aumentada masa grasa influyen de forma conjunta en la capacidad de una persona en sentarse y levantarse de una silla y por tanto tiene en cuenta ambos problemas. Se sabe que la actividad física disminuye con la edad¹⁴ y que los comportamientos sedentarios, como ver la televisión, están asociados a la obesidad en población joven¹⁵ y mayor^{24,25}. Además, la práctica de actividad física regular parece ser un factor protector en la disminución de la acumulación de masa grasa subcutánea¹⁶, mientras que un estilo de vida sedentario es uno de los factores que más contribuyen a una ganancia de peso a esta edad^{13,16}. Por otra parte, también se conoce que un estilo de vida sedentario se asocia con menores niveles de condición física en población mayor²⁶. Por este motivo, parece lógico pensar que el incremento de porcentaje graso podría tener una influencia negativa en los valores de fuerza de piernas y por tanto predecir el riesgo de sufrir OS en este grupo de población. La disminución de actividad física documentada en ancianos (especialmente importante en personas mayores de 80 años) provocaría una menor fuerza y control neuromuscular de la misma, que sería más patente en personas con sarcopenia o principios de ésta. Ésta podría ser también otra de las vías por la cual este test predice el riesgo disminuido de padecer OS.

Los test de velocidad y agilidad también mostraron un alto valor predictivo del riesgo de sufrir OS en nuestra población. Según Stenholm y cols.²⁷ las personas obesas con una disminución de la fuerza muscular de las extremidades inferiores experimentan una disminución más pronunciada en la velocidad al caminar y tienen significativamente más riesgo de sufrir discapacidad y una menor movilidad en comparación con aquellos sin obesidad y sin poca fuerza muscular, especialmente entre las personas mayores de 80 años. A priori, y teniendo en cuenta que el rendimiento en estos test puede depender de otras variables, nuestros resultados parecen ser debidos, al menos en gran parte, a este motivo. Tan importante parece esta asociación,

que los test de velocidad y agilidad fueron los que mejor predijeron el riesgo de sufrir OS. De hecho, los sujetos considerados normales mostraron mejores resultados en estos test y además una reducción de la probabilidad de sufrir OS.

En este estudio hemos podido apreciar las diferencias que existen en los resultados obtenidos en la batería de test de condición física por personas consideradas normal y personas con OS. Tomando como referencia los percentiles realizados en el total de la muestra EXERNET por Pedrero Chamizo y cols.²⁸ encontramos una media de los percentiles correspondiente a 62,5 (por encima de la media) en los resultados obtenidos por los sujetos masculinos normales y un 42,5 (por debajo de la media) en los sujetos con OS. En el caso de las mujeres, la media de los percentiles de los sujetos normales es de 50 y de 41,9 la de OS.

En multitud de ocasiones la OS no se detecta por la no disponibilidad del material necesario para su evaluación. En este estudio se muestra como a través de la realización de varios test de condición física sencillos, se podría identificar a aquellos sujetos con un mayor riesgo de sufrir esta patología.

Este estudio no está exento de algunas limitaciones. Debido a que tiene un diseño transversal, no se puede establecer una relación directa causa-efecto entre las variables de condición física y la obesidad sarcopénica. Otra de las limitaciones de este estudio es la heterogeneidad de la muestra, que viene determinada por grandes variaciones (DE) en las pruebas de condición física y que podría haber dificultado hallar diferencias significativas también en otras variables.

Conclusión

En la actualidad existe una elevada prevalencia de OS entre la población octogenaria española (25%) y debido al aumento de la esperanza de vida ocurrido en las últimas décadas se prevé que ésta seguirá aumentando en los próximos años. Los resultados de nuestro estudio indican que algunos test sencillos de condición física podrían ser útiles para la detección de este problema de salud, en aquellos casos en los que no se disponga de métodos de evaluación corporal más sofisticados para su diagnóstico.

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 Sociales-IMSERSO (104/07), la Universidad de Zaragoza (UZ 2008-BIO-01) y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad-IMSERSO (147/11). Los autores también desean dar las gracias a todos los voluntarios y centros participantes, cuya colaboración y dedicación hicieron posible este estudio.

Referencias

- Goldacre MJ. Demography of aging and the epidemiology of gastrointestinal disorders in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23 (6): 793-804.
- World Health Organization, Active ageing a policy framework. *Aging Male* 2002; 5 (1): 1-37.
- Houston DK, Nicklas BJ, Zizza CA. Weighty concerns: the growing prevalence of obesity among older adults. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (11): 1886-95.
- Gomez-Cabello A 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 (4): 301-25.
- Baumgartner RN et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998; 147 (8): 755-63.
- Melton LJ et al. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (6): 625-30.
- Stenholm S et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (6): 693-700.
- Gomez-Cabello A et al. Aging and body composition: the sarcopenic obesity in Spain. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 22-30.
- Stand ACoSMP. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998 Jun. 30 (6): 975-91.
- Huang GC, Tran ZV, Osness WH. Controlled endurance exercise training and VO2max changes in older adults: a meta-analysis. *Prev Cardiol* 2005; 8 (4): 217-25.
- Kell RT, BG, Quinney A. Musculoskeletal fitness, health outcomes and quality of life. *Sports Med* 2001; 31 (12): 863-73.
- Taylor AH et al. Physical activity and older adults: a review of health benefits and the effectiveness of interventions. *J Sports Sci* 2004; 22 (8): 703-25.
- American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (6): 992-1008.
- Crespo CJ et al. Leisure-time physical activity among US adults. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 1996; 156 (1): 93-8.
- Robinson TN. Television viewing and childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48 (4): 1017-25.
- Ara I et al. Adiposity, physical activity, and physical fitness among children from Aragon, Spain. *Obesity (Silver Spring)*, 2007; 15 (8): 1918-24.
- Ara I et al. Physical fitness and obesity are associated in a dose-dependent manner in children. *Ann Nutr Metab* 2010; 57 (3-4): 251-9.
- Ara I et al. Regular participation in sports is associated with enhanced physical fitness and lower fat mass in prepubertal boys. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (12): 1585-93.
- TS Han, A.T.a.M.E.J.L. Obesity and weight management in the elderly. *British Medical Bulletin* 2011; 97: 169-196.
- Gómez-Cabello A, V.-R.G., Albers U, Mata E, Rodríguez-Marroyo JA, Olivares PR, Gusi N, Villa G, Aznar S, González-Gross M, Casajús JA, Ara I. Harmonization process and reliability assessment of anthropometric measurements in the elderly EXERNET multi-centre study. *PLoS One*, 2012.
- Janssen I et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000; 89 (2): 465-71.
- Rikli RE, Jones J. Senior fitness test manual. 2001.
- Ministerio de Educación y Ciencia, M. EUROFIT. Test europeo de aptitud física 1992.
- Gomez-Cabello A et al. Sitting time increases the overweight and obesity risk independently of walking time in elderly people from Spain. *Maturitas* 2012; 73 (4): 337-43.
- Gómez-Cabello A, V.-R.G., Pindado M, Vila S, Casajús JA, Pradas de la Fuente F, Ara I. Increased risk of obesity and central obesity in sedentary postmenopausal women. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 865-70.
- Morales S et al. Sedentarism and physical fitness in postmenopausal women. *Nutr Hosp* 2012; 28 (4): 1053-9.
- Stenholm S, AD, Bandinelli S, Griswold ME, Koskinen S, Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L. The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI study. *Int J Obes (Lond)*, 2009 Jun. 33 (6): 635-44.
- Pedrero-Chamizo R et al. Physical fitness levels among independent non-institutionalized Spanish elderly: The elderly EXERNET multi-center study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012. 55 (2): 406-16.



Original / *Obesidad*

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia); estudio transversal

Cristina Masuet-Aumatell¹, Josep Maria Ramon-Torrell¹, Marta Banqué-Navarro¹,
María del Rosario Dávalos-Gamboa² y Sandra Lucía Montañó-Rodríguez²

¹Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Centro de Salud Internacional. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Cataluña. España. ²Instituto de Investigación Biomédica (IIBISMED). Unidad de Investigación en Salud Pública y Epidemiología. Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba. Bolivia.

Resumen

Introducción: La antropometría en escolares y jóvenes adolescentes de países andinos es poco conocida.

Objetivos: El objetivo de dicho estudio fue determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de la región de Cochabamba (Bolivia), y su relación con diferentes variables así como determinar la concordancia entre una clasificación nacional (BAP) e internacional (IOTF) de obesidad y sobrepeso.

Métodos: Estudio transversal realizado en el año 2010 en escolares (n = 441) entre 5 y 16 años de edad de la región de Cochabamba (Bolivia). Los padres de los participantes fueron encuestados y a los escolares se les realizó un examen físico antropométrico. Se realizó un análisis descriptivo, bivariado y de concordancia entre clasificaciones.

Resultados: La prevalencia global de sobrepeso en el 2010 fue del 20,9% (IC95% 17,1-24,7) y de obesidad del 3,2% (IC95% 1,6-4,8), con mayores tasas en cohortes más jóvenes de áreas rurales. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas según género, nivel educativo de los padres, ingesta alimentaria ni actividad física. Hubo un grado de acuerdo moderado tanto a nivel global como en el sobrepeso, y excelente en la obesidad.

Conclusiones: Este estudio determinó que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en escolares está aumentando, principalmente en cohortes más jóvenes de áreas rurales, independientemente de actividad física e ingesta alimentaria.

(Nutr Hosp. 2013;28:1884-1891)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6881

Palabras clave: Niños. Adolescentes. Bolivia. Sobrepeso. Obesidad.

PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM COCHABAMBA (BOLIVIA); A CROSS-SECTIONAL STUDY

Abstract

Background: The anthropometric status of school age children and young adolescents in Andean countries is not well known.

Objectives: The aim of the study was to assess the prevalence of overweight and obese children and adolescents in the Cochabamba region (Bolivia), and their relationship with different variables, as well as to determine the agreement between two classifications (BAP, IOTF) of obesity and overweight.

Methods: A school-based cross-sectional survey (n = 441) was carried out in 2010 in pupils, aged 5 to 16 years old, living in the Cochabamba region (Bolivia). Evaluations were based on parent-administered questionnaires and a physical examination based on anthropometric measures. Descriptive, bivariate, and concordance analyses were performed.

Results: The overall prevalence of overweight and obesity were 20.9% (CI95% 17.1-24.7) and 3.2% (CI 95% 1.6-4.8) respectively, with higher incidences in younger birth cohorts from rural areas. No differences were observed according to gender, parent's educational level, nutritional patterns, or physical activity. There was a moderate agreement globally and on overweight, and excellent on obesity.

Conclusions: This study determined that the prevalence of overweight and obese Bolivian school children is increasing, mainly in younger birth cohorts from rural areas, independently from physical activity and energy intake.

(Nutr Hosp. 2013;28:1884-1891)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6881

Key words: Children. Adolescents. Bolivia. Overweight. Obesity.

Correspondencia: Cristina Masuet-Aumatell.
Hospital Universitari de Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n.
L'Hospitalet de Llobregat.
E-mail: cmasuet@bellvitgehospital.cat

Recibido: 9-V-2013.
1.ª Revisión: 5-VIII-2013.
Aceptado: 20-VIII-2013.

Abreviaturas

BAP: Percentiles de Adolescentes Bolivianos.
CDC: Centros de Control y Prevención de Enfermedades.
CINDI: Countrywide Integrated Non-communicable Diseases Intervention.
DE: Desviación Estándar.
DHS: Departmental Health Survey.
FAO: Organización de Alimentos y Agricultura.
IC: Intervalo de Confianza.
IMC: Índice de Masa Corporal.
IOTF: Grupo de Trabajo Internacional sobre Obesidad.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
OR: Odds Ratio.
RIC: Rango Intercuartílico.
WHR: índice cintura-cadera.

Introducción

Los trastornos relacionados con la nutrición, tales como sobrepeso y obesidad, se han convertido en problemas globales de salud pública por su frecuencia e impacto de acuerdo con estudios realizados en población adulta, y en menor medida en población pediátrica¹⁻⁴. El sobrepeso y la obesidad en población joven determina no sólo obesidad, sino la aparición de ciertas co-morbilidades en edad adulta, tales como enfermedades cardiovasculares, endocrinológicas y neoplásicas³.

La definición de obesidad y sobrepeso en población pediátrica no está consensuada ni estandarizada⁸, pero existen clasificaciones internacionales [International Obesity Task Force (IOTF)⁵, y de la Organización Mundial de la Salud (OMS)]⁶, y nacionales [Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)]⁷ que son utilizadas en ciertos países de rentas medias y/o bajas que no disponen de referencias nacionales de crecimiento. La población andina no se halla representada en dichas referencias, por consiguiente en Bolivia su aplicación podría infraestimar o sobreestimar la verdadera prevalencia de sobrepeso u obesidad. En dicho contexto Bolivia, y específicamente la región de Cochabamba, generó en el año 2008 una clasificación antropométrica aplicable exclusivamente a adolescentes entre 12 y 18 años de edad, mientras que los niños de 3 a 5 años de edad eran estudiados en el marco de encuestas nacionales de salud (Departmental Health Surveys, DHS)³⁰ según referencia de la OMS, y de los 5 a los 12 años de edad no han sido estudiados hasta el momento antropométricamente de manera regular y sistemática.

Este trabajo aporta información adicional y más actual sobre medidas antropométricas de una muestra de escolares, de 5 a 16 años de edad, bolivianos de la región de Cochabamba. La región de Cochabamba está situada en el centro oriental del país con una superficie estimada de 55.631 km² con 1.862.000 habitantes (Instituto Nacional de estadística, INE 2010)¹¹, siendo con-

siderada la tercera región boliviana más poblada¹¹, con una población pediátrica estimada del 27,5%, y de la cual proceden gran cantidad de inmigrantes bolivianos que llegan a Cataluña.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad así como su relación con estado socioeconómico, ingesta alimentaria y actividad física; y finalmente determinar el grado de acuerdo o concordancia entre dos clasificaciones de sobrepeso y obesidad, una nacional (Percentiles de Adolescentes Bolivianos o BAP) y otra internacional (IOTF).

Material y métodos

Participantes

El estudio Bolkid fue un estudio transversal realizado entre el mes de marzo y abril de 2010 en la región de Cochabamba centrado en una encuesta de salud, examen nutricional y antropométrico, y extracción sanguínea en escolares de 5 a 16 años de escuelas públicas y privadas para determinar el estado de salud de dicha población^{9,10}. Este artículo presenta específicamente datos sobre antropometría y su relación con variables socio-demográficas, nutricionales y de actividad física. Se establecieron tres grupos etáreos, siendo definidos como niños los participantes entre 5,1 y 10,0 años de edad, pre-adolescentes entre 10,1 y 13,0 años, y adolescentes entre 13,1 y 16 años. Cinco municipios de la región de Cochabamba fueron seleccionados, y se consideraron como zona urbana la ciudad de Cochabamba; semi-urbana Tiquipaya y Punata; y rural Vinto y Parotani.

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con las directrices establecidas por la Declaración de Helsinki, con lo que la participación fue voluntaria, sin recibir incentivos económicos, y el consentimiento informado fue subrogado a los padres o tutores legales. Todos los procedimientos fueron aprobados por el comité ético de investigación clínica institucional (Universidad Mayor de San Simón/Universitat de Barcelona), varios ministerios bolivianos (Educación, Salud y Deportes), y directores de las escuelas seleccionadas. El cuestionario fue contestado por los padres o tutores legales en el domicilio, excepto si había problemas de comprensión que recibían ayuda del profesorado del propio centro el mismo día del examen físico.

La población diana fue los habitantes de la región de Cochabamba (Bolivia), con edades comprendidas entre 5 y 16 años. La muestra de escuelas públicas y privadas se obtuvo de los registros de las mismas en el censo oficial del Ministerio de Educación boliviano, así como el tamaño de estudiantes por centro. Las estimaciones se realizaron con intervalos de confianza al 95% (IC95%) para asegurar un nivel de precisión adecuado.

El tamaño muestral teórico fue de 477 sujetos, considerando una tasa de participación del 80%, aceptando un riesgo alfa del 0,05 y riesgo beta del 0,20, con una

precisión del $\pm 0,04$ unidades en un test a dos colas para una prevalencia estimada de sobrepeso del 19,8% en población pediátrica cochabambina¹².

Instrumentos

El estudio Bolkid empleó un cuestionario que incluía información socio-demográfica (personal y estructura familiar), socio-económica (nivel educativo de los tutores legales o padres), nutricional a través de un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencias de alimentos^{13,14}, actividad física, percepción del propio estado de salud y uso de recursos sanitarios.

La evaluación nutricional se realizó a través de un cuestionario de frecuencias de alimentos semi-cuantitativo^{13,14}, que consta de 132 ítems, basado en un cuestionario validado previamente por el equipo investigador¹³. Dicho cuestionario semi-cuantitativo fue modificado y adaptado para población pediátrica de la región de Cochabamba dada la disponibilidad de alimentos y nomenclatura de los mismos, con la ayuda de un sociólogo y nutricionista local, y fue testado previamente en una subpoblación cochabambina ($n = 10$) para valorar su comprensión. Para estimar el volumen y el tamaño de las porciones de los alimentos, se utilizaron medidas domésticas de las casas de los investigadores locales. La información de nutrientes se obtuvo a partir de la tabla de composición de alimentos boliviana¹⁵, siendo completada con la tabla española¹⁶ y de la OMS/FAO (Food and Agriculture Organization)¹⁷. La información relativa a la actividad física fue recogida a partir de cuestionarios específicos pero adaptados a las características específicas de la población a estudio, basados en el programa CINDI (Countrywide Integrated Non-communicable Diseases Intervention)¹⁸, incluyendo actividad desarrollada en tiempo libre y número de horas mirando la televisión como indicador de sedentarismo.

Procedimientos

Las medidas antropométricas obtenidas fueron: peso, altura, Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera, y la razón entre cintura y cadera. Dichas medidas fueron tomadas siguiendo las recomendaciones del programa CINDI, sin zapatos, ni prendas pesadas (chaquetas, abrigos, etc) sobre una superficie plana y dura; así como por un mismo examinador previamente entrenado en dichas recomendaciones¹⁸. La talla fue medida con una cinta métrica extensible (modelo Kawe) y se solicitó a los participantes que mantuvieran una posición erguida, manteniendo la mirada horizontal y tocando la pared descalzos.

El IMC fue clasificado según los puntos de corte del IOTF aplicables para niños de 5 a 16 años, y según los puntos de corte del BAP aplicables solo para niños

entre 12 y 16 años de edad dado que no existen puntos de corte para población pediátrica entre 5 y 12 años. El bajo peso⁶ fue definido según las curvas de crecimiento ajustadas por edad y género cuando el IMC era igual o inferior al percentil 5, sobrepeso⁶ entre el percentil 85 y 95, y obesidad⁶ igual o superior al percentil 95, de acorde con la clasificación del IOTF y BAP cuando era posible. Cuando la razón entre la circunferencia de cintura y cadera (WHR)¹⁹ fue superior a 1,0 se consideró indicativa de una elevada grasa u obesidad abdominal, de fenotipo de síndrome metabólico o de Resistencia insulínica.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de características socio-demográficas, antropometría, nutrición y actividad física. Las variables cuantitativas que seguían una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov p -valor $> 0,05$) se expresaron con la media y desviación estándar (DE) como medidas de tendencia central y dispersión, mientras que las variables cualitativas en porcentajes. La prevalencia global y la prevalencia estratificada según edad y género fueron estimadas con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%). Las comparaciones cualitativas se realizaron mediante test de Chi-cuadrado o de tendencia lineal según convino, y las variables cuantitativas según test de ANOVA y pruebas post-hoc de Bonferroni. Para valorar el grado de acuerdo entre distintas clasificaciones de sobrepeso y obesidad de ámbito internacional (IOTF) y nacional (BAP) se utilizó el índice global y específico kappa de sobrepeso y obesidad. En todos los casos se consideró estadísticamente significativo si el p -valor era inferior a 0,05. El análisis estadístico fue realizado con el paquete estadístico SPSS 17.0 para Windows (SPSS, 2011).

Resultados

Un total de 441 niños y adolescentes entre 5 y 16 años de edad fueron encuestados y examinados, con una tasa de participación del 92,5%. Las razones de no participación fueron estar ausentes de la escuela el día del estudio ($n = 27$), negación de extracción sanguínea o examen físico ($n = 9$). La distribución de tamaño muestral según grupos etáreos se ajustaba a la distribución poblacional de la región de Cochabamba (INE Bolivia)¹¹. La edad media de los participantes fue de 11,6 años (DE: 2,1), que vivían en áreas urbanas o suburbanas (66,2%), y hablaban Quechua o Español (43,5% y 56,5%, respectivamente). La mayoría eran chicas (57,1%, p -valor: 0,038) con un bajo nivel educativo paterno (ver Tabla I).

Los valores medios fueron de 39,0 kg (DE 11,3) de peso, 140,9 cm (DE 15,2) de altura, 69,2 cm (DE 8,4) de cintura, 80,4 cm (DE 9,8) de cadera, y 0,9 (DE 0,1)

Tabla I
Características demográficas de la población (n = 441)

		<i>Masculino</i> <i>N = 189</i> <i>N (%)</i>	<i>Femenino</i> <i>N = 252</i> <i>N (%)</i>	<i>Total</i> <i>N = 441</i> <i>N (%)</i>	<i>p-valor</i>
Edad	5,1-10,0 años	41 (21,7)	40 (15,9)	81 (18,4)	0,056
	10,1-13,0 años	104 (55,0)	137 (54,4)	241 (54,6)	
	>13,0 años	44 (23,3)	75 (29,8)	119 (27,0)	
Área residencial	Urbana/suburbana	115 (60,8)	177 (70,2)	292 (66,2)	0,050*
	Rural	74 (39,2)	75 (29,8)	149 (33,8)	
Idioma	Español	104 (55,0)	145 (57,5)	249 (56,5)	0,663
	Quechua	85 (45,0)	107 (42,5)	192 (43,5)	
Educación paterna	Básico	100 (52,9)	109 (43,3)	207 (46,9)	0,108
	Intermedio	67 (35,5)	94 (37,3)	162 (36,7)	
	Universitario	22 (11,6)	49 (19,4)	72 (16,4)	
Educación materna	Básico	128 (67,7)	137 (54,3)	262 (59,4)	0,038*
	Intermedio	41 (21,7)	74 (29,4)	117 (26,5)	
	Universitario	20 (10,6)	41 (16,3)	62 (14,1)	

Los datos son frecuencia o porcentaje de participantes, excepto si se especifica lo contrario.

P-valor obtenido según el test de Chi cuadrado o test de tendencia lineal cuando sea necesario.

*P-valor estadísticamente significativo (p-valor < 0,05).

de razón cintura-cadera, y 19,3 (DE 2,9) de IMC. En los niños de 5 a 10 años no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en cuanto a medidas antropométricas (Tabla II), mientras que se detectó una mayor altura y circunferencia de cadera en chicas y adolescentes mayores de 10 años de edad respecto los chicos ($p < 0,05$).

La clasificación de sobrepeso y obesidad según IOTF fue aplicada en todos los participantes mientras que la clasificación BAP sólo pudo ser estudiada en 206 adolescentes entre 12 y 16 años (46,7%) para valorar el patrón de crecimiento, dado que sólo es atribuible o aplicable a adolescentes de 12 a 16 años de edad. El grado de acuerdo entre ambas clasificaciones a nivel global fue moderado [índice kappa global de 0,620 (IC95% 0,575-0,800)], así como en el caso del sobrepeso [índice kappa específico 0,596 (IC95% 0,428-0,764)] y excelente en cuanto a la obesidad [1,000 (IC95% 0,894-1,174)]. Nuestros resultados implicaron que en adolescentes de 12 a 16 años de edad la clasificación internacional (IOTF) sobreestimaba el sobrepeso de 2 a 3 veces respecto la clasificación nacional (BAP), e infraestimaba la prevalencia de la obesidad entre 1,5 y 6 veces ($p < 0,001$).

De acorde con la clasificación IOTF 4,9% (IC95% 0,2-9,6%) de los niños entre 5 y 10 años de edad y 7,5% (IC95% 4,2-10,8%) de los niños entre 10 y 13 años, y 4,2% (IC95% 0,6-7,8%) de los adolescentes mayores de 13 años presentaron ($p = 0,694$) un bajo peso. Noventa y dos niños y adolescentes presentaron sobrepeso (20,9%, IC95%: 17,1- 24,7), pero las que presentaron una mayor prevalencia fueron las niñas de 5 a 10

años (30,0%, IC95%: 25,7- 34,3; ver figura 1), seguidas por los niños de la misma edad (29,3%, IC95%: 25,1- 33,5) y las adolescentes mayores de 13 años (17,3%, IC95%: 13,8-20,8). Además, hubo una tendencia lineal negativa en la prevalencia de sobrepeso (p-valor: 0,033) según edad y lugar de residencia (p-valor: 0,04).

Por otro lado, la prevalencia de obesidad (Fig. 1) fue del 3,2%, fluctuando entre el 0,7% de chicas pre-adolescentes y del 5,8% de chicos, con una ligera tendencia decreciente según edad (p-valor: 0,272). No hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) de distribución de sobrepeso ni obesidad según idioma, nivel educativo paterno o materno, ingesta energética ni actividad física o sedentarismo.

Por lo tanto, el bajo peso presentó una distribución errática según edad, pero el sobrepeso y obesidad fue más frecuente en cohortes más jóvenes ($p = 0,033$) que vivían en áreas rurales ($p = 0,032$), y homogénea según ingesta energética, actividad física y nivel educativo paterno (Tabla III). Sin embargo, la obesidad abdominal no difirió según género ni nivel socio-económico.

Discusión

El principal hallazgo fue la elevada y creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad en las cohortes más jóvenes respecto cohortes de edades más avanzadas o adolescentes, independiente de la actividad física e ingesta energética. La prevalencia actual de sobrepeso y obesidad en niños bolivianos podría suponer un

Tabla II
Características demográficas de la población (n = 441)

	5,1-10,0 años				10,1-13,0 años				> 13,0 años	
	Masculino N = 41	Femenino N = 40	p-valor		Masculino N = 104	Femenino N = 137	p-valor		Masculino N = 44	Femenino N = 75
Peso (en kg)	Media (DE)	26,2 (6,1)	25,3 (6,7)	0,542	37,8 (10,2)	40,6 (9,1)	0,027*		48,9 (11,4)	46,8 (8,0)
Altura (en cm)	Media (DE)	119,6 (10,4)	118,4 (11,2)	0,616	139,6 (11,1)	143,8 (10,0)	0,002*		155,4 (8,2)	152,3 (7,1)
IMC	Media (DE)	18,1 (2,2)	17,7 (2,3)	0,537	19,1 (3,0)	19,4 (2,6)	0,409		20,1 (3,3)	20,2 (3,3)
Cintura (en cm)	Media (DE)	61,6 (5,8)	60,7 (5,8)	0,495	69,8 (8,2)	69,5 (7,1)	0,785		75,1 (7,9)	73,1 (7,4)
Cadera (en cm)	Media (DE)	69,4 (7,3)	68,7 (6,8)	0,655	77,8 (10,8)	82,3 (7,3)	<0,001		86,9 (9,0)	87,8 (6,8)
Razón cintura-cadera (WHR)	Media (DE)	0,9 (0,1)	0,9 (0,0)	0,639	1,0 (1,6)	0,8 (0,1)	0,145		0,9 (0,1)	0,8 (0,1)
Clasificación IOTF	Normal	27 (50,9)	26 (49,1)	0,940	81 (43,3)	106 (56,7)	0,485		35 (36,9)	60 (63,1)
	Sobrepeso	12 (50,0)	12 (50,0)		17 (36,2)	30 (63,8)			8 (38,1)	13 (61,9)
	Obesidad	2 (50,0)	2 (50,0)		6 (85,7)	1 (14,3)			1 (33,3)	2 (66,7)
Clasificación BAP	Normal	—	—	—	19 (25,3)	56 (74,7)	0,485		39 (37,1)	66 (62,9)
	Sobrepeso	—	—	—	2 (28,6)	5 (71,4)			3 (37,5)	5 (62,5)
	Obesidad	—	—	—	2 (40,0)	3 (60,0)			2 (33,3)	4 (66,7)

Los datos son frecuencia o porcentaje de participantes, excepto si se especifica lo contrario.

P-valor obtenido según el test de Chi cuadrado o T de Student cuando sea necesario.

*P-valor estadísticamente significativo (p-valor < 0,05).

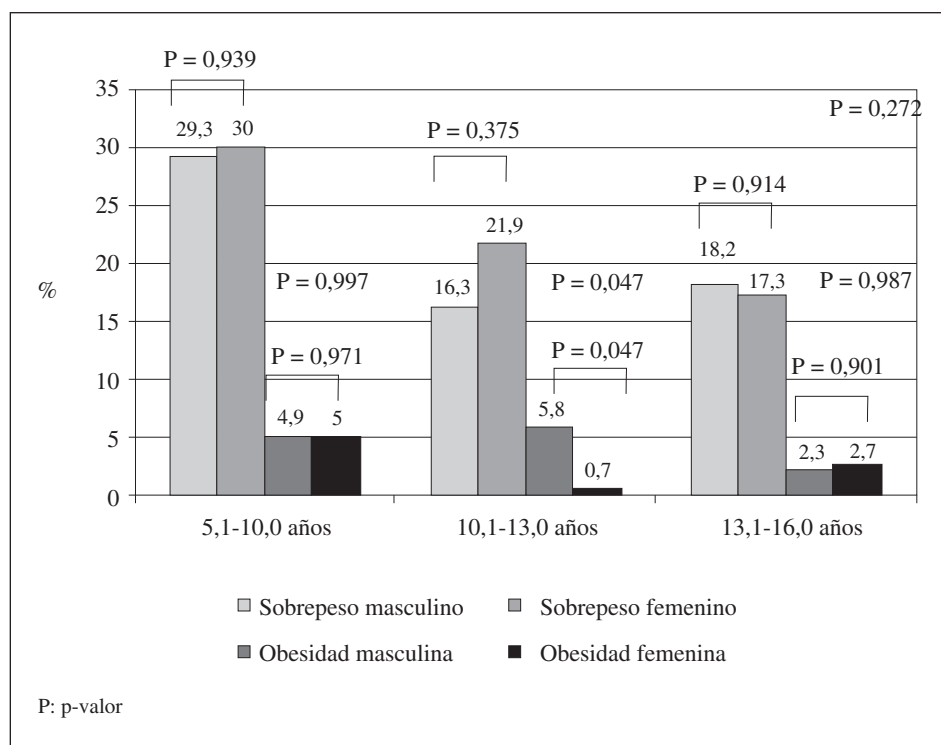


Fig. 1.—Prevalencia de obesidad y sobrepeso según género y edad según clasificación de IOTF.

Tabla III
Características socio-demográficas, de ingesta alimentaria y actividad física según sobrepeso u obesidad de acorde con la clasificación IOTF (n = 441)

		IOTF				
		Normal N = 335 N (%)	Sobrepeso N = 92 N (%)	Obesidad N = 14 N (%)	p-valor	
Edad	5,1-10,0 años	53 (65,4)	24 (29,6)	4 (4,9)	0,033*	
	10,1-13,0 años	187 (77,6)	47 (19,5)	7 (2,9)		
	>13,0 años	95 (79,8)	21 (17,6)	3 (2,5)		
Género	Masculino	143 (75,7)	37 (19,5)	9 (4,8)	0,236	
	Femenino	192 (76,2)	55 (21,8)	5 (2,0)		
Ingesta energética	kcal	2591,8	1012,7	2732,9	932,8	0,935
Área residencial	Urbana/suburbana	232 (79,2)	51 (17,8)	9 (3,0)	0,032*	
	Rural	103 (68,1)	41 (28,1)	5 (3,7)		
Idioma	Español	192 (76,2)	46 (18,3)	11 (5,4)	0,130	
	Quechua	143 (74,4)	46 (23,7)	3 (1,9)		
Educación paterna	Básico	156 (75,6)	47 (21,9)	4 (2,5)	0,616	
	Intermedio	121 (74,4)	33 (20,0)	8 (5,6)		
	Universitario	58 (80,4)	12 (16,1)	2 (3,6)		
Educación materna	Básico	203 (77,3)	52 (19,8)	7 (2,9)	0,524	
	Intermedio	89 (75,0)	23 (19,6)	5 (5,4)		
	Universitario	43 (67,3)	17 (28,6)	2 (4,1)		
Número de horas de ver la TV al día	Menor de 1 hora	139 (79,6)	29 (15,3)	7 (5,1)	0,793	
	1,1-2,0 horas	125 (72,6)	45 (24,4)	4 (3,0)		
	>2,0 horas	71 (77,8)	18 (18,1)	3 (4,2)		
Deporte	No	72 (68,6)	25 (27,1)	3 (4,3)	0,162	
	Si	273 (77,9)	67 (18,5)	11 (3,7)		
Número de horas de hacer deporte a la semana	Menor de 1 hora	62 (68,6)	25 (27,1)	3 (4,3)	0,151	
	1,1-2,0 horas	158 (77,2)	40 (19,0)	7 (3,8)		
	2,1-3,0 horas	56 (75,4)	15 (19,3)	3 (5,3)		
	>3,0 horas	59 (82,1)	12 (16,1)	1 (1,8)		

Los datos son frecuencia o porcentaje de participantes, excepto si se especifica lo contrario. P-valor obtenido según el test de Chi cuadrado o test de tendencia lineal cuando sea necesario. *P-valor estadísticamente significativo (p-valor < 0,05).

aumento de morbi-mortalidad en población adulta a corto-medio plazo, por lo que deberían implementarse precozmente ciertas medidas preventivas eficaces para evitar enfermedades crónicas en edad adulta.

Hasta día de hoy jamás se había producido un estudio representativo de población pediátrica de edad comprendida entre 5 y 16 años en la región de Cochabamba, Bolivia para determinar prevalencia de sobrepeso y obesidad. Existe sólo un estudio²⁰ desarrollado en adolescentes de 12 a 18 años de edad de esta región que permitió establecer un patrón de crecimiento para adolescentes bolivianos (BAP) y lo comparó con patrones internacionales (CDC, IOTF, OMS) que objetivó una infraestimación de bajo peso y obesidad y sobreestimación de sobrepeso. Se observó que las clasificaciones internacionales no eran útiles para estimaciones locales en áreas sudamericanas²⁰. De hecho las poblaciones de América del Sur, América central, África, y Medio Oriente no están incluidas en ninguna de las referencias internacionales de crecimiento, con la excepción de los brasileños^{5-7,21}. Por consiguiente dichas referencias al aplicarlas en contextos concretos no formando parte de sus poblaciones de referencia deberían ser contextualizadas, adaptadas o modificadas. Nuestros resultados deben considerarse como preliminares para desarrollar una referencia antropométrica boliviana tanto para niños como adolescentes (Bolivian Children and Adolescents Percentiles, BCAP) que sustituya la actual exclusiva para adolescentes (BAP).

El segundo hallazgo más relevante fue un mayor y más precoz sobrepeso y obesidad en zonas rurales que en zonas urbanas. Sin embargo, dichos resultados no son consistentes con estudios previos donde se determinó una relación inversa entre ruralidad y sobrepeso u obesidad en mujeres en edad fértil [OR 0,44 (CI95% 0,33-0,58); OR 0,81 (CI95% 0,69-0,95)]^{22,23}, así como en adolescentes bolivianos con mayor sobrepeso y obesidad en zonas urbanas¹⁴ debido a una mayor accesibilidad de alimentos²⁴ o a un mayor nivel socio-económico^{12,25}, con grandes discrepancias interregionales según zona andina, de los valles o altiplano²³. Nuestro estudio fue desarrollado en la región de Cochabamba en población pediátrica jamás estudiada, por lo que la consistencia de dichos hallazgos es difícil de determinar. Posiblemente los hogares de zonas rurales deben conseguir alimentos de mayor aporte energético pero más baratos^{23,25}, hecho que podría explicar el incremento ponderal en la zona.

El tercer hallazgo fue que la obesidad abdominal determinada mediante la razón entre cintura y cadera (WHR) según edad, no presentó diferencias significativas según nivel socio-económico¹⁹, aumentando en las chicas adolescentes probablemente debido a la menstruación, datos consistentes con otros estudios publicados al respecto²⁶. Es probable que la obesidad abdominal sea escasa en población pediátrica y adolescente por lo que el diagnóstico de síndrome metabólico debería realizarse mediante otros síntomas en dicha población. La prevalencia estimada de síndrome metabólico

en niños y adolescentes obesos de Bolivia fue del 36% y una Resistencia insulínica (HOMA) del 39,3%, independientemente del género²⁶, siendo el fenotipo metabólico determinado por la razón cintura/cadera superior en el género masculino ($0,95 \pm 0,06$) que en el femenino ($0,92 \pm 0,05$). El síndrome metabólico se define como la alteración de tres factores: niveles de glucosa, niveles de triglicéridos, nivel de colesterol de alta densidad, presión sistólica y circunferencia de cintura. En nuestro estudio el fenotipo metabólico en sujetos obesos [$n = 18$, masculino $0,93$ (RIC $0,12$), femenino $0,88$ (RIC $0,09$); $p = 0,526$] y con sobrepeso [$n = 97$, masculino $0,89$ (RIC $0,07$), femenino $0,87$ (RIC $0,06$); $p = 0,115$] fue similar independientemente del género. Sin embargo la razón cintura/cadera no es un criterio diagnóstico para población pediátrica, solo en ciertos casos para los adolescentes^{19,27}, por lo que para diagnosticar síndrome metabólico en nuestra población necesitaríamos más datos e información.

Un estudio de serie de casos clínicos hospitalarios desarrollado en Cochabamba entre el año 2006 y 2007, incluyó niños y adolescentes de 5 a 18 años de edad presentando una baja prevalencia de obesidad (1,13%), una elevada resistencia insulínica (39,4%) y síndrome metabólico (36,1%) entre obesos²⁸. Por otro lado, en el año 2005 se realizó un estudio transversal en adolescentes de 13 a 18 años de edad de La Paz donde se determinó una prevalencia de sobrepeso del 19,8%, y un 2,3% de obesidad¹². No obstante dicho estudio no recogió información nutricional, ni de actividad física, ni información socio-demográfica.

Los resultados de dicho estudio permiten sugerir que la malnutrición es un problema cada vez menor en ámbito rural, siendo de primordial importancia el sobrepeso y la obesidad en poblaciones cada vez más jóvenes; no obstante dichos resultados deben ser considerados con cautela debido a ciertas limitaciones. Primero, se trata de un estudio transversal por lo que no nos permite establecer criterios de causalidad, y deberían realizarse estudios confirmatorios de dicho patrón y de sus asociaciones. Y segundo, la muestra procedente de una región boliviana determinada puede limitar su validez externa a otras regiones²⁸, así como en otros grupos de edad, aunque el tamaño muestral es adecuado y la concordancia entre clasificaciones internacionales y nacionales es bastante correcto en los diferentes grupos de edad.

Agradecimientos

Queríamos dar las gracias a todos los participantes en el estudio por su participación. Y agradecer especialmente a la Dra. Ferrufino por confiar en el proyecto; y a la Sra. Laurel de Rojas, la Sra. Balderrama Arze, Dra. Antezana, Dra. Cossio, Dra. Vargas, y Dra. Mercado por su asistencia y soporte técnico en el terreno. Dicho trabajo fue parcialmente financiado por la Universidad de Barcelona (Campus de Bellvitge) en

colaboración con la Universidad Mayor de San Simón (Cochabamba, Bolivia). Ningún autor presenta ningún conflicto de interés.

Referencias

- Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 971-7.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series 894. In Geneva: World Health Organization; 2000.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R, IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 Suppl 1: 4-104.
- Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationship with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005; 6: 123-32.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
- 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. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-7.
- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS. 2000 CDC Growth charts for the United States: Methods and development 2. *Vital Health Stat* 2002; 246 (S11): 1-190.
- Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr* 2006; 1: 11-25.
- Masuet-Aumatell C, Ramon-Torrell JM, Casanova-Rituerto A, Banqué-Navarro M, Dávalos-Gamboa Mdel R, Montaña-Rodríguez SL. Seroprevalence of varicella-zoster virus infection in children from Cochabamba: tropical or temperate pattern? *Trop Med Int Health* 2013; 18 (3): 296-302.
- Masuet-Aumatell C, Ramon-Torrell JM, Casanova-Rituerto A, Banqué-Navarro M, Dávalos-Gamboa Mdel R, Montaña-Rodríguez SL. Measles in Bolivia: A 'honeymoon period'. *Vaccine* 2013; 31 (16): 2097-102.
- Instituto Nacional de Estadística: Censo poblacional. [http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC2010 2.HTM]
- Pérez-Cueto A, Almanza M, Kolsteren PW. Female gender and wealth are associated to overweight among adolescents in La Paz, Bolivia. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 82-7.
- Ramón JM, Serra L, Cerdó C, Oromí J. Dietary factors and gastric cancer risk. A case-control study in Spain. *Cancer* 1993; 71 (5): 1731-5.
- Pérez-Cueto FJ, Botti AB, Verbeke W. Prevalence of overweight in Bolivia: data on women and adolescents. *Obes Rev* 2009; 10 (4): 373-7. Review. Erratum in: *Obes Rev* 2009; 10 (4): 492.
- Ministerio de Salud y Deportes. Tabla Boliviana de composición de alimentos-Bolivian food composition table. La Paz; 2005.
- Andújar Arias M, Moreiras-Varela O, Gil Extremera F. Tabla de composición de alimentos-Spanish food composition table. Madrid; 1983.
- WHO/FAO. International Food Composition Tables Directory (INFOODS). [http://www.fao.org/infoods/directory_en.stm]
- The WHO Country Integrated Noncommunicable Diseases Intervention (CINDI). Protocol and guidelines. Copenhagen; 1994.
- De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 110 (16): 2494-7.
- Baya Botti A, Pérez-Cueto FJA, Vasquez Monllor PA, Kolsteren PW. International BMI-for-age references underestimate thinness and overestimate overweight and obesity in Bolivian adolescents. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 428-36.
- WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006; 450: 76-85.
- Filozof C, Gonzalez C, Sereday M, Mazza C, Braguinsky J. Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. *Obes Rev* 2001; 2 (2): 99-106.
- Pérez-Cueto FJA, Kolsteren PWJ. Changes in the nutritional status of Bolivian women 1994-1998: demographic and social predictors. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 660-6.
- Pérez-Cueto FJ, Naska A, Monterrey J, Almanza-Lopez M, Trichopoulos A, Kolsteren P. Monitoring food and nutrient availability in a nationally representative sample of Bolivian households. *Br J Nutr* 2006; 95 (3): 555-67.
- Pérez-Cueto FJ, Almanza-López MJ, Pérez-Cueto JD, Eulert ME. Nutritional status and diet characteristics of a group of adolescents from the rural locality Calama, Bolivia. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 46-50.
- Caceres M, Teran CG, Rodríguez S, Medina M. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. *BMC Pediatrics* 2008; 8 (31): 1-6.
- Hirschler V, Aranda C, Calcagno M de L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159 (8): 740-4.
- Coa R, Ochoa LH. Encuesta Nacional de Demografía y Salud-Demographic Health Survey (DHS). In La Paz: Ministerio de Salud y Deportes; 2008.



Original / *Obesidad*

Obesity, eating behaviour and mental health among university students in Mexico city

Irina Lazarevich, María Esther Irigoyen-Camacho and María del Consuelo Velázquez-Alva

Departamento de Atención a la Salud. División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. México, D. F.

Abstract

Introduction: Psychological factors are important in the development of obesity; however these are frequently underestimated in intervention programs.

Objective: To examine the association of mental health with altered eating behavior related to weight gain, and with abdominal obesity among college students in order to provide more comprehensive guidelines for intervention programs.

Methods: A cross-sectional study was performed with 1,122 university students (from a total population of 1,820 freshmen students) at the Metropolitan Autonomous University, Mexico City. Body mass index and waist circumference (WC) were recorded. A six items questionnaire was applied to assess altered eating behavior. Self-reported questionnaires for depression (Beck Depression Inventory), anxiety (General Anxiety Disorder Scale of Carrol and Davidson), and impulsiveness symptoms (Plutchik Impulsivity Scale) were used. Multiple logistic regression models were performed.

Results: An increased WC was associated with depression symptoms (OR = 1.4), female sex (OR = 1.5), and age (OR = 1.1). Students with altered eating behaviors showed elevated levels of impulsivity (e.g. have difficulties to stop eating, OR = 4.2) and depression (e.g. have problem to eat at regular times, OR=6.98). In addition, higher WC was associated with female sex, parents' obesity, and unhealthy eating behaviors (e.g. have difficulties to stop eating, OR = 1.42; and constantly feel hungry, and eat too much, OR = 2.25).

Conclusions: Although preventive programs directed at development of adequate eating habits and physical activity are considered a key component of intervention programs, strategies for the management of emotions, the promotion of positive mood and impulsivity-reduction techniques are a necessary complement for a comprehensive approach to overweight and obesity.

(Nutr Hosp. 2013;28:1892-1899)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6873

Key words: *Obesity. Overweight. Mental health. Students. Eating behaviour.*

Correspondence: María Esther Irigoyen-Camacho.
E-mail: meirigo@correo.xoc.uam.mx

Recibido: 5-VI-2013.

1.ª Revisión: 14-IX-2013.

Aceptado: 18-IX-2013.

OBESIDAD, CONDUCTA ALIMENTARIA Y SALUD MENTAL EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Resumen

Introducción: Los factores psicológicos son importantes en el desarrollo de la obesidad; sin embargo, éstos se subestiman con frecuencia en los programas de intervención.

Objetivo: Analizar la asociación entre salud mental y conductas alimentarias alteradas en relación con el sobrepeso y la obesidad abdominal entre estudiantes universitarios con el fin de proporcionar directrices más amplias para los programas de intervención.

Métodos: Estudio transversal realizado con 1.122 estudiantes universitarios (de una población total de 1 820 estudiantes del primer año) de la Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México. Se registraron el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura (CC). Se aplicó un cuestionario para evaluar alteraciones de la conducta alimentaria. Se utilizaron cuestionarios de auto-reporte para la identificación de depresión (Inventario de Depresión de Beck), ansiedad (trastorno de ansiedad general Escala de Carrol y Davidson), y síntomas de impulsividad (Escala de Impulsividad Plutchik). Se realizaron modelos de regresión logística múltiple.

Resultados: Un aumento de CC se asoció con síntomas de depresión (OR = 1,4), sexo femenino (OR = 1,5) y edad (OR = 1,1). Los estudiantes con conductas alimentarias alteradas mostraron niveles elevados de impulsividad (por ejemplo, tienen dificultades para dejar de comer, OR = 4,2) y depresión (por ejemplo, tienen problemas para comer a horas regulares, OR = 6,98). Además, el aumento de CC se asoció con el sexo femenino, la obesidad de los padres, y los comportamientos alimentarios poco saludables (por ejemplo, tienen dificultades para dejar de comer, OR = 1,42, y constantemente sienten hambre y comen en exceso, OR = 2,25).

Conclusiones: A pesar de que los programas de prevención dirigidos a desarrollo de hábitos alimentarios adecuados y la actividad física son considerados un componente clave de los programas de intervención, las estrategias para el manejo de las emociones, la promoción del estado de ánimo positivo y técnicas de reducción de la impulsividad son un complemento necesario para un enfoque integral del tratamiento del sobrepeso y la obesidad.

(Nutr Hosp. 2013;28:1892-1899)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6873

Palabras clave: *Obesidad. Sobrepeso. Salud mental. Estudiantes.*

Introduction

Obesity represents a public health problem with increasing prevalence, long-term complications and frequent relapses in treatment. Therefore, this issue requires a better understanding of its causes in order to promote appropriate prevention and intervention management¹⁻³.

Regarding eating behaviour, preventive programs have emphasized risk factors for anorexia and bulimia that include compensatory behaviour for weight loss, but little attention has been paid to subclinical disturbed eating behaviour that is related to weight gain^{4,5}.

Obesity is the result of a complex interplay of genetic, environmental, and psychological factors^{3,6}. The attributable risk associated with genetic factors in the etiology of obesity varies widely, from 6% to 85%, depending on the methods and the evaluated population⁶. Also, it is well recognized that external factors, such as “obesogenic environment,” can contribute to the increasing prevalence of obesity, which is driven by unhealthy eating habits and physical inactivity⁷.

People with emotional problems and dysfunctional coping strategies (in which effective emotional regulation is substituted by eating) may develop abnormal eating behaviour that leads to weight gain⁸⁻¹⁴. Psychopathologies can be both a cause and a consequence of obesity and in many cases show a bidirectional relationship. Strine et al.¹² have shown that lifetime diagnosis of anxiety and depression was associated with obesity in American adults. Anxiety can lead to overeating, promotes weight gain, and decreases adherence to treatment^{14,15}.

According to the American Psychiatric Association, individuals with atypical depression accompanied by increased appetite and periods of overeating frequently are overweight or obese¹⁶. These eating patterns may be related to the brain’s reward mechanisms in regulating stress¹⁷. It is well known that eating disorders are accompanied by difficulty in regulating emotional states¹⁸⁻²⁰. Several studies have reported that obese people frequently perform “emotional eating,” which is defined as eating for reasons other than hunger and consuming large quantities of food in response to emotional states¹⁸⁻²⁰.

Despite the fact that many investigations confirm the importance of psychological factors in the development of obesity; these findings are frequently underestimated in prevention and treatment of obesity.

Considering the high prevalence and increasing incidence of obesity in Mexico, which affect all age groups, it is necessary to implement adequate health promotion programs. Schools provide a good setting to develop such interventions, which should comprise evaluation of students’ health status, including mental health and nutritional aspects. It is also important to take into account that unhealthy behavior could affect self-esteem and educational achievement^{1,2,21-25}.

Therefore, the aims of the study were to associate altered eating behaviour with depression, anxiety, impulsivity symptoms, and abdominal obesity in Mexican college students, as well as to provide information for the university community in order to develop adequate strategies for obesity prevention and the promotion of healthy lifestyles.

Methods

A cross-sectional study was performed, applying self-report questionnaires.

Sample

Freshmen students were randomly selected at the Autonomous Metropolitan University-Xochimilco of Mexico City in 2011. The sample included 1,231 students (from a total population of 1,820 freshmen students, females 52.8% and males 47.2%)²⁶. First-year students who attended their computer training classes during the first week of the term answered the questionnaire online. In the present study, subjects over 25 years old (109 individuals) were excluded, therefore, a total of 1,122 participants were included for analysis. All of the freshmen attending the computer training class responded to the study’s questionnaire (participation rate 100%). The average time for completing the questionnaire was 30 minutes.

Ethics

The study’s questionnaire was anonymous, and the participants were assured of data confidentiality. The students participated on a voluntary basis, and they acknowledged informed consent online. The possibility of psychological support was offered to the participants. The protocol for human research of the Mexican Health Ministry was followed. This research project is a component of the institutional program “Healthy University”. The project was approved by the University Review Board, where the ethical aspects were revised.

Measures

The participants self-measured their waist circumference to estimate abdominal obesity under the supervision of a researcher, who helped them to identify the midpoint between costal edge and iliac crest. They uncovered the abdominal area, and placed a flexible tape around their waist with a relaxed abdomen. The cutoff point for waist circumference was ≥ 80 cm for women and ≥ 90 cm for men^{2,27}. Self-reported weight and height were recorded in order to calculate body

mass index (BMI weight/height²). Based on WHO criteria²⁸, the cutoff point for being overweight was BMI ≥ 25.0 kg/m², and for obesity ≥ 30 kg/m².

Instruments

In order to identify problems with eating behaviour related to weight gain, 6 specific questions were applied and analyzed separately: 1) Do you have difficulty in keeping a mealtime and to eat regularly? 2) Do you constantly feel hungry and overeat? 3) Is it difficult for you to stop eating once you have started even if you are satisfied? 4) Do you binge with the feeling that you cannot stop eating? 5) Do you prefer eating sweet things? 6) Do you have a tendency to snack frequently between meals?

The answer for each question was provided using a Likert scale (0 to 3), with options of never, sometimes, often, and always. The questions to assess eating behaviour were selected from previous questionnaires^{29,30}. Prior to the application in the study group, the questions were tested in the focus group consisted of university students and modified according to participants' suggestions. Cronbach alpha coefficient of the instrument was 0.77, which indicated a satisfactory reliability score³¹.

Beck Depression Inventory (BDI-II) was used to assess depressive symptoms in cognitive, motor, affective, and somatic areas. The instrument consists of 21 items with four possible answers (0 to 3), according to the intensity of symptoms. Depression was rated from 10 points using Mexican standards and the original criteria of this Inventory (cutoff score ≥ 10). Internal consistency of the instrument has been satisfactory - Cronbach's alpha varied from 0.87 to 0.95 in previous studies³².

Plutchik Impulsivity Scale was applied to evaluate impulsiveness. This is a 15-item questionnaire (I do things impulsively; I often lose patience; I eat even though I am not hungry; I cannot easily concentrate, etc.) with a Likert score (0 to 3), and a cutoff score of ≥ 20 . Cronbach's alpha in previous studies was 0.67 to 0.73 in previous studies³³.

Anxiety symptoms were identified using the General Anxiety Disorder Scale of Carrol and Davidson, based on DSM-IV criteria³⁴. This questionnaire contains dichotomous (yes/no) items based on aspects that the subject has felt in the last 6 months (e.g., Most days I feel nervous; I get irritated easily; the majority of the days I am worried about many things, etc.), with a cutoff score of ≥ 10 , Cronbach's alpha was satisfactory 0.85 to 0.89.

Analyses

Descriptive statistics were used for questions regarding eating behaviour, impulsiveness, anxiety,

and depression scales. WC was dichotomized in two groups: normal WC and elevated WC,² this classification was carried out with a cutoff point calculated for the Mexican population. None of the students' anthropometric values were out of three standard deviation using Mahalanobis distance. Shapiro-Wilk W test for normal data was applied for continuous variables. Spearman's rank correlation (ρ) was used for waist circumference and body mass index.

A first multiple logistic regression model was carried out between mental health symptoms (depression, impulsivity, and anxiety), adjusted by sex and age, and WC. The second model was performed with depression, impulsivity and anxiety scores as independent variables and questions regarding eating behaviour as dependent variables. Bivariate analysis was conducted for WC groups and eating behaviour questions using chi-square maximum likelihood. In addition, a third multiple logistic regression model was developed using family history of obesity, eating behaviour patterns, sex, and age as independent variables; while WC was a dependent variable. The level of significance was set at $p \leq 0.05$. The goodness of fit for logistic regression models was assessed by the Hosmer and Lemeshow test, ($p > 0.05$). Stata statistical package was used for data analysis (StataCorp. 2007. Stata Statistical Software: Release 10. College Station, TX).

Results

A total of 1,122 participants were evaluated, 619 (55.2%) females and 503 (44.8%) males; mean age was 20 (SD=1.98) years old. In relation to family history of obesity, 166 (14.8%) students indicated that their mother was obese and 182 (16.2%) reported that their father was obese; no differences were detected by sex ($p > 0.05$).

The average of self-reported BMI was 23.3 kg/m² (SD = 3.56), 22.7 kg/m² (SD = 3.41) in women and 24.1 kg/m² (SD = 3.59) in men, $p < 0.001$. In 26.6% of the participants overweight and obesity (BMI ≥ 25 kg/m²) were detected, of which 4.4% presented obesity (BMI ≥ 30 kg/m²). Regarding waist circumference (WC), about a quarter of the students (26.8%) were above the established limit, 29.9% women and 23.1% men ($p < 0.01$). A relatively high correlation between BMI and WC was observed ($\rho = 0.70$).

Figure 1 shows the distribution of altered eating behaviour among college students: 929 (82.8%) had problem to eat regularly and about three-quarters indicated carbohydrate craving, 842 (75%). Many reported constantly feeling hungry and overeating, 464 (41.4%), and some have difficulty to stop eating, 211 (18.8%), or binge eating, 109 (9.7%). More women than men presented altered eating behaviours ($p < 0.05$).

Depression symptoms were observed in 20.4% of the students (24.2% women and 15.7% men, $p < 0.01$); mean score was 5.24 (SD = 5.6). Impulsivity symp-

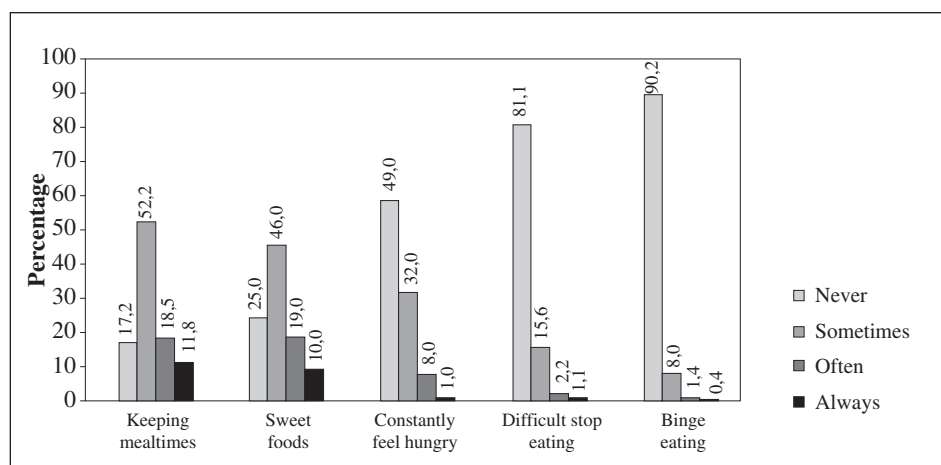


Fig. 1.—Frequency distribution (percentage) of altered eating behaviours among Mexican university students.

toms were observed in 15.7% of the participants, without differences by sex ($p = 0.19$); mean score was 13.82 (SD = 5.87). Anxiety was detected in 2.76% of the sample group (3.4% women and 2% men, $p = 0.15$); mean score was 2.19 (SD = 2.71), 2.66 (SD = 2.88) in women and 1.74 (SD = 2.49) in men, $p < 0.0001$.

The results of the first multiple logistic regression model indicated correlation of female sex (OR = 1.5; $p = .005$), age (OR = 1.1; $p = 0.005$), and depression score (OR = 1.4; $p = 0.043$) with an elevated WC, that was not observed with impulsiveness and anxiety.

Table I presents the results of the second multiple logistic regression model: the association between mental health symptoms and eating behaviours, adjusting for age and sex. It can be seen that irregular mealtimes, constantly feeling hungry and overeating, have difficulty to stop eating, binge eating, and carbohydrate craving were associated with impulsivity and depression. No association was detected with anxiety symptoms (data not shown).

Table II shows the association between eating behaviours and WC. In the bivariate analysis, the highest ORs were detected for the questions: constantly feeling hungry-overeating and difficulty to stop eating.

In addition, in the third multiple logistic regression model it was observed that age, female sex, parents' obesity, and altered eating behaviour (difficulty to stop eating and constantly feeling hungry and overeating) were associated with higher waist circumference (Table III).

Discussion

Obesity and eating behaviour: The results of this study indicated that 26.6% of the participants were overweight or obese ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$). About the same number of the students (26.8%) had elevated weight circumference. These findings corroborate high prevalence of overweight and obesity in Mexico that ranks second worldwide after US^{1,2}. Our data are slightly

lower than those reported in the national survey² and similar to the data obtained in U.S. college students.³⁵ However, the prevalence of overweight and obesity in our study is higher than the prevalence observed in a group of university students in Spain³⁶.

Regarding eating behaviour, we found that most of the students showed altered eating behaviours, such as difficulty to eat regularly (82.8%) and carbohydrate craving (75%), followed by overeating and difficulty in stopping eating. About 10% of the participant reported binge eating. More women than men were involved in these altered eating behaviours. The results demonstrate that Mexican college students had a high prevalence of unhealthy eating behaviours. Considering this information, it is important that university health programs provide an environment that is conducive to healthy eating and regular physical activity.

Most of the eating behaviours evaluated in this study, particularly those related to binge eating, overeating, and carbohydrate craving, could be associated with "food strategies" for emotions or mood regulation and contribute to weight gain^{13,17-20}. According to the literature, it is known that these patterns frequently are related to the difficulties of emotional control (problems in identifying and making sense of emotional states, and limited access to appropriate regulation strategies); "emotional eaters" overeat in response to emotional states as has been shown before¹⁷⁻²⁰.

Thus, the results of our study suggest that psychological problems and personality characteristics should be considered in prevention of obesity and weight control programs.

Mental health, eating behaviour, and waist circumference: The results indicated that elevated WC was associated with depression symptoms, female sex and age. These data are consistent with the study performed by Moral and Meza³⁷ which demonstrated relationship among affective disorders, age and overeating.

Analyzing eating behaviours, it was observed that students with altered patterns presented higher levels of impulsiveness and depression scores, particularly

Table I <i>Mental health and eating behaviour among Mexican university students (N = 1,122)</i>			
<i>Impulsivity and eating behaviour</i>	<i>OR**</i>	<i>95% CI</i>	<i>p value</i>
<i>Difficulty in keeping a mealtimes</i>			
Impulsivity	3.49	(1.85-6.58)	0.001
Age	1.02	(0.94-1.11)	0.650
Sex	1.43	(1.04-1.97)	0.280
<i>Constantly feeling hungry and overeating</i>			
Impulsivity	3.36	(2.39-4.73)	0.001
Age	0.98	(0.92-1.05)	0.594
Sex	0.66	(0.50-0.84)	0.001
<i>Difficulty in stopping eating</i>			
Impulsivity	4.20	(2.95-5.97)	0.001
Age	1.08	(0.99-1.16)	0.056
Sex	0.92	(0.67-1.27)	0.620
<i>Binge eating</i>			
Impulsivity	3.56	(2.30-5.51)	0.001
Age	1.07	(0.97-1.18)	0.150
Sex	0.68	(0.45-1.03)	0.072
<i>Sweet foods</i>			
Impulsivity	1.20	(0.81-1.78)	0.354
Age	1.04	(0.97-1.12)	0.973
Sex	1.47	(1.11-1.93)	0.007
<i>Frequent snacking</i>			
Impulsivity	2.43	(1.55-3.82)	0.001
Age	1.03	(0.96-1.10)	0.407
Sex	2.07	(1.57-2.73)	0.001
<i>Depression and eating behaviour</i>	<i>OR**</i>	<i>95% (CI)</i>	<i>p value</i>
<i>Difficulty in keeping a mealtimes</i>			
Depression	6.98	(3.37-14.43)	0.001
Age	1.00	(0.92-1.09)	0.050
Sex	1.31	(0.95-1.81)	0.098
<i>Difficulty in stopping eating</i>			
Depression	3.90	(2.80-5.46)	0.001
Age	1.06	(0.98-1.15)	0.115
Sex	0.83	(0.60-1.15)	0.262
<i>Binge eating</i>			
Depression	3.46	(2.26-5.29)	0.001
Age	1.06	(0.96-1.17)	0.233
Sex	0.62	(0.41-0.94)	0.026
<i>Constantly feeling hungry and overeating</i>			
Depression	3.36	(2.39-4.73)	0.001
Age	0.98	(0.92-1.05)	0.594
Sex	0.65	(0.51-0.84)	0.001
<i>Frequent snacking</i>			
Depression	2.09	(1.42-3.09)	0.001
Age	1.02	(0.96-1.10)	0.490
Sex	1.99	(1.51-2.62)	0.001

Impulsivity score ≥ 20 , Depression score ≥ 10 . Age continuous variables. Sex reference category: male (0). ** OR= odds ratios obtained from a nominal logistic regression.

Table II <i>Eating behaviour and waist circumference among Mexican university students (N = 1,122)</i>					
<i>Eating behaviour*</i>	<i>WC Normal</i>	<i>WC Elevated</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>	<i>p value</i>
Constantly feeling hungry and overeating	292 (35.6%)	172 (57.1%)	2.42	(1.85-3.16)	0.0001
Difficulty in stopping eating	128 (15.6%)	83 (27.6%)	2.06	(1.50-2.83)	0.0001
Difficulty in keeping a mealtimes	666 (81.1%)	263 (87.4%)	1.61	(1.10-2.36)	0.0150
Binge eating	70 (8.5%)	39 (13.0%)	1.60	(1.05-2.42)	0.0270
Sweet foods	600 (73.1%)	242 (80.4%)	1.51	(1.10-2.09)	0.0120
Frequent snacking	590 (71.9%)	229 (76.1%)	1.25	(0.92-1.69)	0.1590

Reference category – never vs. sometimes, often and always. WC- waist circumference.

Table III <i>Waist circumference and demographic characteristics, parents' obesity, and eating behavior among Mexican university students (N = 1,122)</i>						
<i>Independent variables</i>	<i>OR Crude</i>	<i>95% CI</i>	<i>p</i>	<i>OR Adjusted</i>	<i>95%CI</i>	<i>p</i>
Age	1.09	(1.02-1.16)	0.0120	1.1	(1.02-1.18)	0.0001
Sex						
Male	1			1		
Female	1.42	(1.08-1.86)	0.0100	1.76	(1.31-2.35)	0.0001
Mother's obesity						
No	1			1		
Yes	2.43	(1.72-3.42)	0.0001	2.03	(1.41-2.92)	0.0001
Father's obesity						
No	1			1		
Yes	2.03	(1.46-2.83)	0.0001	1.75	(1.22-2.50)	0.0020
Difficulty in stopping eating						
No	1			1		
Yes	2.06	(1.50-2.83)	0.0001	1.42	(1.01-2.02)	0.0480
Constantly feeling hungry and overeating						
No	1			1		
Yes	2.42	(1.85-3.16)	0.0001	2.25	(1.68-3.03)	0.0001

OR adjusted by age, sex, parent's obesity, difficulty of stopping eating and usually being too hungry and eating too much. age continuous variable.

those with difficulty to stop eating, constantly feeling hungry and overeating, as well as participants with binge eating. This data can support the hypothesis that mental health problems are associated with altered eating behaviour that lead to weigh gain. Furthermore, it should be noted that eating behaviour, such as having problems to eat regularly, showed a highest association with depression symptoms. Our results are consistent with previous reports performed in nonclinical populations that have found an association between obesity and mental disorders⁸⁻¹². Several studies have also emphasized that an elevated level of impulsivity was frequently detected among obese people³⁸⁻⁴¹. Similar to the results herein, in a clinical study in Spain with obese patients⁴², it was observed a positive histories of family obesity, personal psychiatric disorders, compulsive eating disorders, and consumption of foods high in sugar. In the same study⁴², personality characteristics, such as loss of control (impulsivity), low self-esteem,

depression, and anxiety, were detected in about half of the patients.

Despite the association detected between mental health problems and eating behaviour, such behaviours do not fulfill the criteria for a specific eating disorder, so they can be often not considered as pathological and can be not taken into account in prevention and treatment of obesity. Therefore, it is important to understand that obesity management requires integral interventions.

Eating behaviour and waist circumference: For assessment of overweight and obesity the use of both indicators, WC and BMI, simultaneously improves health risk prediction as compared to BMI only. However, several studies have shown that elevated WC is a better predictor of metabolic and cardiovascular diseases than BMI^{27,43}.

In our study, students with abdominal obesity (elevated WC) presented more eating behaviour alterations than those with normal WC (e.g. constantly

feeling hungry and overeating, have difficulty to stop eating, have problem to eat regularly, as well as binge eating and carbohydrate craving). Higher WC was associated with age, female sex, and parents' obesity. Our findings also reinforce the importance of family history of obesity, which could be related to genetic predisposition or an "obesogenic" family environment^{6,7}.

Finally, given that mental health problems can be either causes or consequences of overweight and obesity (or both), it is important to emphasize that for this group is crucial to consider an individual preventive/therapeutic plan. The cognitive-behavioural changes (developing assertiveness, problem solving techniques and coping strategies) and developing of eating patterns can help to reduce body weight, prevent relapse and treatment dropout⁴⁴⁻⁴⁵.

Limitations

The study was carried out with a specific non-clinical population (first-year university students) with fairly low prevalence of abdominal obesity, so caution should be taken in extrapolating the results and its comparison with other population groups. Another limitation was that BMI data were self-reported (which could be underestimated in self-reported questionnaires); however, a good correlation was observed with WC. More precise techniques for assessment of obesity could be useful for future studies. In addition, the instrument applied to detect eating behaviour problems has not been validated; however, this questionnaire showed a good association with overweight and obesity in the study group and offered a satisfactory reliability score. Finally, self-reported questionnaires related to mental health evaluation (depression, anxiety, and impulsivity) do not diagnose psychiatric disorders, but only identify symptoms related to these conditions. In this study, anxiety scores were not associated with altered eating behaviour, probably because of the low number of students who met the diagnostic criteria of the applied instrument. In addition, physical activity should be considered in studies of obesity and mental health.

Conclusions

Due to relation of disturbed eating behaviour with mental health symptoms and its association with being overweight and obese, it is important to emphasize the psychological aspects in prevention and treatment of obesity. As the vision of this component is often limited or excluded, personality assessment is essential for all obese individuals.

Regarding university students, preventive programs directed at development of eating habits and physical activity along with strategies for the management of emotions should be a key component. Interventions would benefit from the incorporation of impulsivity-

reduction techniques and the promotion of positive mood. The efficiency of institutional services, promotion of sports and cultural extracurricular activities, educational nutrition programs, thematic workshops, as well as individual or group cognitive-behavioural therapy may contribute to the development of healthy eating behaviours.

Acknowledgments

The authors wish to thank Arturo Rueda and Vicente Ampudia, computing staff of the Metropolitan Autonomous University, and Hector Javier Delgadillo Gutiérrez for his collaboration in the survey. Also the authors thank the support of Dr. Adelita Sánchez Flores[†], responsible for the "Healthy University" program.

References

1. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among U.S. adults. *JAMA* 2012; 307 (5): 491-7.
2. Gutiérrez JP, Rivera DJ, Shamah LT, Villalpando HS, Franco A, Cuevas NL. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Datos Nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
3. Horwitz M, Tusie M, Calzada R, Vázquez V. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Primera parte. *Salud Ment* 2008; 31 (6): 489-96.
4. Unikel C, Bojórquez I, Villatoro J, Fleiz-Bautista C, Medina-Mora ME. Conductas alimentarias de riesgo en población estudiantil del Distrito Federal. Tendencias 1997-2003. *Rev Invest Clin* 2006; 8 (1): 15-27.
5. Lora-Cortez CI, Saucedo-Molina TJ. Conductas alimentarias de riesgo e imagen corporal de acuerdo al índice de masa corporal en una muestra de mujeres adultas de la Ciudad de México. *Salud Ment* 2006; 29 (3): 60-7.
6. Willer C, Speliotes E, Loos R, Shengxu L, Lingren C, Heid I. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet* 2009; 41 (1): 25-34.
7. Papas M, Alberg A, Ewing R, Helzlsouer K, Gary T, Klassen A. The built environment and obesity. *Epidemiol Rev* 2007; 29 (1): 129-43.
8. Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2010; 34 (3): 407-19.
9. Pompa Guajardo E, Montoya Flores BI. Evaluación de la manifestación de ansiedad y depresión en niños con sobrepeso y obesidad en un campo de verano. *Psicología y salud* 2011; 21 (1): 119-24.
10. Scott KL, Bruffaerts R, Simon GE, Alonso J, Angermeyer M, De Girolamo G. Obesity and mental disorders in the general population: results from the world mental health surveys. *Int J Obes* 2008; 32 (1): 192-200.
11. Simon G, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti D, Crane P, Van Belle G, Kessler R. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63 (7): 824-30.
12. Strine T, Mokdad A, Dube S, Balluz L, González O, Berry J. The association of depression and anxiety with unhealthy behaviours among community-dwelling US adults. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30 (2): 127-37.
13. Zysberg L, Rubanov A. Emotional intelligence and emotional eating patterns: a new insight into the antecedents of eating disorders? *J Nutr Educ Behav* 2010; 42 (5): 345-8.
14. Anderson SE, Cohen P, Naumava EN. Association of depression and anxiety disorders with weight change in a prospective

- community-based study of children followed up into adulthood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160 (3): 285-91.
15. Zipper E, Vila G, Dabbas M. Obesity in children and adolescents, mental disorders and familial psychopathology. *Press Med* 2001; 30 (3): 1489-95.
 16. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text Revision. Washington: American Psychiatric Press; 2000.
 17. Colantoni C, Rada P, McCarthy J, Patten C, Avena N, Chadeayne A y Hoebel B. Evidence that intermittent excessive sugar intake causes endogenous opioid dependence. *Obes Research* 2002; 10 (6): 478-88.
 18. Spoor S, Bekker M, van Strien T, van Heck G. Relation between negative effect, coping, and emotional eating. *Appetite* 2007; 48 (3): 368-76.
 19. Van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating, and overweight in a representative Dutch sample. Does external eating play a role? *Appetite* 2009; 52 (2): 380-7.
 20. Whiteside U, Chen E, Neighorn C, Hunter D, Lo T, Larimer M. Difficulties regulation emotions. Do binge eaters have fewer strategies to modulate and tolerate negative affect? *Eat Behav* 2007; 8 (2): 162-9.
 21. Dooris M, Doherty S. Healthy Universities: current activity and future directions-findings and reflections from a national-level qualitative research study. *Glob Health Promot* 2010; 17 (3): 6-16.
 22. Jomaa LH, McDonnell E, Weirich E, Hartman T, Jensen L, Probart C. Student involvement in wellness policies: a study of Pennsylvania local education agencies. *J Nutr Educ Behav* 2010; 42 (6): 372-9.
 23. Loria Kohen V, Gómez Candela C, Lourenco Noguera N, Pérez Torres A, Castillo Rabaneda R, Villarino Marin M. Evaluación de la utilidad de un programa de educación nutricional en trastornos de la conducta alimentaria. *Nutr Hosp* 2009; 24 (5): 558-67.
 24. Agudelo DM, Casadiegos CP, Sánchez DL. Características de ansiedad y depresión en estudiantes universitarios. *International Journal of Psychological Research* 2008; 1 (1): 34-9.
 25. Kristjánsson AL, Sigfúsdóttir ID, Allegrante JP. Health behaviour and academic achievement among adolescents: the relative contribution of dietary habits, physical activity, body mass index, and self-esteem. *Health Educ Behav* 2010; 37 (1): 51-64.
 26. Demidenko E. Sample size determination for logistic regression revisited. *Stat Med* 2007; 26 (18): 3385-97.
 27. González A, Amancio O, Islas S, Revilla C, Hernández M, Lara A. Factores de riesgo cardiovasculares asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008; 46 (3): 273-9.
 28. World Health Organization.
 29. Sánchez-Carracedo D, Raich RM, Figueras M, Torras J, Mora M. Adaptación preliminar del cuestionario de alimentación de Stuncard y Messic (Three factor eating questionnaire, TFEQ) con una muestra española universitaria. *Psicol Conductual* 1999; 7 (3): 393-416.
 30. Torrent C, Vieta E, García García M. Validation of the Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale for Bipolar Patients with Eating Disturbances. *Psychopathology* 2008; 41 (6): 379-87.
 31. Abramson JH, Abramson ZH. Survey methods in community medicine. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
 32. Jurado S, Villegas M, Méndez L, Rodríguez F, Loperena V, Varela R. La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México. *Salud Ment* 1998; 21 (3): 26-31.
 33. Páez F, Jimenez, A, Lopez A, Raul JP, Ortega H, Nicolini H. Estudio de validez de la traducción al castellano de la Escala de Impulsividad de Plutchik. *Salud Ment* 1996; 19 (Supl. 1): 10-2.
 34. Bobes J, García-Calvo C, Prieto R, García-García M, Rico-Villademoros F. Propiedades psicométricas de la versión española de la Escala de Detección del Trastorno de Ansiedad Generalizada según DSM-IV de Carroll y Davidson. *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34 (2): 83-93.
 35. Huang TT, Harris KJ, Lee RE, Nazir N, Rorn W, Kaur H. Assessing overweight, obesity, diet, and physical activity in college students. *J Am Coll Health* 2003; 52 (2): 83-6.
 36. Arrolo Izaga M, Rocandio Pablo AM, Ansotegui Alday L, Pascual Apalauza E, Salces Beti I, Rebato Ochoa E. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21 (6): 673-9.
 37. Moral de la Rubia J, Meza Peña C. Predicción de alteraciones de conducta alimentaria en mujeres mexicanas. *Salud Ment* 2012; 35 (6): 491-7.
 38. Guerrieri R, Nederkoom C, Jansen A. The interaction between impulsivity and a varied food environment: its influence on food intake and overweight. *Int J Obesity* 2008; 32(4):708-14.
 39. The interactive effect of hunger and impulsivity on food intake and purchase in a virtual supermarket. 2009; 33 (8): 905-12.
 40. Davis C. Psychobiological traits in the risk profile for overeating and weight gain. *Int J Obes* 2009; 33 (Suppl. 2): S49-53.
 41. Guerrieri R, Nederkoom C, Schrooten M, Martijn C, Jansen A. Inducing impulsivity leads high and low restrained eaters into overeating, whereas current dieters stick to their diet. 2009; 53 (1): 93-100.
 42. Delgado-Calvette C, Morales-Gorria M, Chimeno-Maruri I. Alimentary conducts, body attitudes and psychopathology in morbid obesity. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30 (6): 376-81.
 43. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (3): 379-84.
 44. Annesi JJ, Whitaker AC. Psychological factors associated with weight loss in obese and severely obese women in a behavioral physical activity intervention. *Health Educ Behav* 2010; 37 (4): 593-606.
 45. Vilariño Besteiro MP, Pérez Franco C, Gallego Morales L, Calvo Sagardoy R, García de Lorenzo y Mateos A. La razón y la emoción: integración de las intervenciones cognitivo-conductuales y experiencia en el tratamiento de los trastornos de alimentación de larga evolución. *Nutr Hosp* 2009; 24 (5): 614-17.



Original / *Obesidad*

TV food advertisements' effect on food consumption and adiposity among women and children in Mexico

Montserrat Bacardí-Gascón¹, Glenda Díaz-Ramírez², Brenda Cruz López³, Erika López Zuñiga³ and Arturo Jiménez-Cruz¹

¹School of Medicine and Psychology. Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Tijuana. México. ²Health Science Center. Valle de las Palmas. UABC. Tijuana. México. ³Nutrition School. Universidad Autónoma de Ciencias y Artes de Chiapas (UNICACH). Tuxtla Gutiérrez. México.

Abstract

Background: The objective of the study was to assess the association between TV foods advertisements and the ones consumed by mothers and children, and the body weight of both mother and child, among population from different SES in two Mexican cities.

Methods: During June through October 2011 in Tijuana and Tuxtla Gutierrez, two national broadcasted channels were recorded during a period of 5 h in the afternoon on working days. Direct interviews were conducted to explore the foods consumed by mothers and their children from January to July 2012. To identify the difference in the number of hours of TV watching, number of TV sets, and the number of advertisements they recalled, a one-way ANOVA was used.

Results: An association was observed between the consumption of advertised foods by mothers and the frequency of broadcasted advertising. It was also observed that there was an association between the hours watching TV and BMI of the mothers and BMI Z-score of their children.

Conclusions: There was an association between BMI of the mothers and their children and time spent watching TV. The high exposure to TV food advertisements in Mexico may increase the odds for having childhood obesity.

(Nutr Hosp. 2013;28:1900-1904)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6966

Key words: TV. Obesity. Children. Food Advertisements. Women.

EFFECTO DE ANUNCIOS DE ALIMENTOS EN LA TV SOBRE EL CONSUMO DE ALIMENTOS Y LA ADIPOSIDAD EN MUJERES Y NIÑOS EN MÉXICO

Resumen

Antecedentes: El objetivo de este estudio fue valorar la asociación entre los anuncios de alimentos en TV, los alimentos consumidos por las madres y los niños, y el peso corporal de madres y niños entre población con diferentes niveles socioeconómicos.

Métodos: De junio a octubre de 2011 en Tijuana y Tuxtla Gutiérrez, se grabaron los programas de dos canales nacionales durante un período de cinco horas, cinco días laborables. Se realizaron entrevistas a las madres de enero a julio de 2012, para explorar los alimentos consumidos por las madres y los niños. Para identificar las diferencias entre el número de horas de TV, el número de unidades de TV, y el número de anuncios que recordaban se realizó análisis de una vía de ANOVA.

Resultados: Se observó una asociación entre el consumo de los alimentos anunciados y la frecuencia en la que se anuncian en la TV. También se observó una asociación entre las horas de televisión, el IMC de las madres y el puntaje Z-score de los niños.

Conclusiones: Se observó una asociación entre las horas de televisión y los indicadores de adiposidad en las madres y los niños. El mayor aumento en la exposición a la TV puede incrementar el riesgo de obesidad infantil.

(Nutr Hosp. 2013;28:1900-1904)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6966

Palabras clave: TV. Obesidad. Niños. Anuncios de Alimentos. Mujeres.

Correspondence: Arturo Jiménez-Cruz.
Universidad Autónoma de Baja California.
Av. Tecnológico.
14418 Tijuana. Baja California.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 10-VIII-2013.
Aceptado: 12-IX-2013.

Introduction

Northwestern Mexico has the highest rate of obesity among pre-school and elementary school children¹; in addition, in the Southeast and the northern part of Mexico an extremely high prevalence of overweight obesity among lower than 2y old children from low income families has also been reported², making obesity one of the main problems in public health.

In addition to genetic causes, different authors have pointed out the importance of environmental contingencies in the development of obesity³⁻⁵. It has been suggested that TV viewing plays an important role as an environmental factor for the development of obesity which has led to different regulation proposals for the commercial promotion of food targeting children⁶. However, in addition to the lack of compliance of the regulations made by governments in some countries or to the food industry self-regulation, food advertisement geared to adults might contribute to an increased consumption by both parents and children⁷. In a study conducted among low income mothers in the northwestern part of Mexico, it was found that the higher the number of advertisements during the programs geared to adult populations, the higher the consumption of these foods by children⁷.

The objective of the study was to evaluate the frequency with which food advertisements are aired in programs targeting the adult population from low to high socioeconomic status from two Mexican cities (from the northwest and from the southeast) of the two TV public broadcast channels with the highest audience, and to assess the association between the foods advertised and the ones consumed by mothers and children, and the body weight of both mother and child.

Methods

Settings

Baja California (known as Baja) is the most northwestern Mexican state and it borders the US state of California. According to the 2005 census, Baja had approximately 2,844,469 residents and the human development index was 0.77, ranking seven out of the 31 states of Mexico. Approximately 72% of the population had less than 600 dls of monthly income. Tijuana (TJ) is located in the Mexico-US border and is the largest city in the Mexico-US border, accounting for more than 50% of the state's population⁸.

Chiapas is a southeast Mexican state and it borders Guatemala. According to the 2005 census, Chiapas had approximately 4,293,000 residents and the human development index was 0.58, ranking last among all states of Mexico. Approximately 90% of the population had less than 600 dls of monthly income. Tuxtla Gutiérrez (TX) is the largest city in Chiapas and is located 224 km from the Mexico-Guatemala border; in 2005 it had approximately 502,320 residents⁸.

Subjects

Women with children less than 6y of age, recruited at education and health facilities, participating in this study.

Questionnaire Contents

Sociodemographic data

A questionnaire was administered to the mothers to obtain data about their age, level of education, age and sex of their children, and their weekly income.

Dietary and TV watching habits. A previously validated questionnaire was applied [7] from January through November 2012.

Direct interviews were conducted to explore foods consumed by the mothers and their children during the months of January through July 2012.

TV recording

During the months of June through October 2011, national broadcasted channels (TV2, TV13) were recorded, during a period of 5 h in the afternoon on working days (WD) (17:00 to 22:00 h). These time periods were selected because it is during these hours that women are most exposed to television and is also the period of highest audience. The national and local networks broadcasted were recorded in TJ and TX.

All of the food advertisements were counted and classified in two categories of food and non-food types.

Anthropometrical Measurements

Children's and mother's weight and height were obtained using a TANITA scale, model Scale Plus Body Fat Monitor UM - 028 (Tokio, Japan). Each subject was wearing light clothing and asked to take off their shoes when stepping on the scale; the final measurement was rounded to the nearest 0.1 Kg. A portable stadiometer, brand Seca, model 214 (Hamburg, Germany) was used to measure the mothers and their children. Waist circumference (WC) was measured using a 205 cm retractable measuring tape, brand Seca, model 201 (Hamburg, Germany). Calculation of BMI z-scores by age and gender were obtained using the WHO criteria, and the children were classified according to these z-scores as having: severe malnutrition (≤ -3 SD); malnutrition (-2.99 SD to ≤ -2 SD); normal weight (-1.99 SD to ≤ 1 SD); at risk of overweight (> 1 SD to ≤ 2 SD); overweight (> 2 SD to ≤ 3 SD); and obesity (> 3 SD). Body mass index (BMI) was calculated according to the Quetelet formula, $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height}^2 \text{ (m)}$. The stages of weight were calculated according to the criteria established by the

WHO as: underweight ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$); normal weight ($18.5 \leq 25 \text{ kg/m}^2$); overweight ($25 < 30 \text{ kg/m}^2$); and obesity ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). All the anthropometric measurements were taken at the time when the mothers were interviewed.

Statistical Analysis

The program Anthro (v 3.2.2, WHO, 2007) was used to evaluate the children's weight and height according to age and sex. With the statistical program SPSS, version 17.0 for Windows, the analysis of the data obtained was performed.

The frequency of overweight and obesity was calculated according to the mother's BMI and the BMI z-scores for the children.

Frequencies of the consumption of advertised food by mother and child, demographic data, and advertisements on TV were calculated. Also calculated were means and standard deviations of age, BMI, and hours of TV watching. The Spearman correlation was used to assess the correlation between the frequencies of foods advertised on TV and the foods advertised consumed by mother and child.

To identify the difference in the number of hours of TV watching, number of TV sets, and the number of advertisements they recalled, looking specifically at women with different levels of education and weekly income, a one-way ANOVA was used. The association between hours of TV watched, having a TV set in the bedroom, and being OW or OB or having Abdominal Obesity was assessed with a Chi-square test. If the association was statistically significant ($p < 0.05$), the odds ratio was calculated using simple logistic regression.

Results

Demographic data: Seven hundred and twenty one, 19 to 51 years old (mean age 29 ys), mothers participated in the study. Seventy two percent were housewives, seventeen per cent were laborers, six per cent were graduate professionals, and four per cent were tradeswomen. Eighty per cent of the fathers were laborers; twelve per cent were graduate professionals, and eight per cent tradesmen. Forty three percent of fathers and 37% of mothers had at least high school, and seventy one percent of the households had less than 500 dls of monthly income. Similar to the income distribution at the national level⁸.

Anthropometric data: Overweight was 34.0 and obesity was 27%. Four hundred and twenty one children, 3 to 72 months of age (mean: 49 ± 18 months), were measured; 52% were females. Children with risk of OW were 20%, with OW 11% and with obesity 10%.

Recording of TV advertisements: A total of 245 hours of TV programming were recorded, registering a

total of 10,643 advertisements, 26% of them were food ads. An average of 7 to 8 food advertisements were transmitted every 30 minutes of programming. The most frequently advertisements broadcasted were milk and milk products (17%), sweetened beverages (10%), salted snacks (9%), pastries (8.8%), sweets and chocolates (6.0%) and juices (5%). The least advertised foods in both states were fruits and vegetables (3%). Advertising of water contributed to 4% and fruit and vegetables to 3% of total food advertisings.

TV watching habits: Ninety nine percent of households had a TV set. They also had a mean TV set of 1.88. Seventy three percent of households had a TV set in the bedroom, with more in TJ ($84 \text{ vs } 49.5\%$, $p = 0.0001$) than in TX. Soap operas (telenovelas) were the programs watched the most (78% of those interviewed). The average time of watching TV was $2.7 \pm 1.5 \text{ h}$ a day during an average of 5.9 ± 1.7 days a week and a mean program watched of 2.5 ± 1.7 programs/day. Ninety five percent of children watched TV an average of $2.7 \pm 1.6 \text{ h/day}$. Sixty seven per cent of mothers watched TV while having breakfast, lunch or dinner. Forty six percent had food or a drink while watching TV. The foods eaten more frequently while watching TV were salted snacks (28%), home prepared foods (17%), and sweetened beverages (13%). While the foods advertisements the mother remembered the most were sweetened drinks (30%), fast food (19%), salted snacks (17%), pastries, cookies, and sweetened cereals (13%). Advertisements of water were reminded by less than 1%.

Food consumption and food advertising: It was observed that there is an association between the weekly mean consumption of advertised foods by mothers and the frequency of broadcasted advertising in ($r = 0.79$, $P = 0.0001$). Further, an association was observed between the weekly mean consumption of food by children and the advertised foods ($r = 0.79$, $p = 0.0001$).

TV watching: A small positive association was observed between the mother's time of watching TV and their children's TV watching ($r = 0.25$, $p = 0.0001$).

It was also observed an association between the hours watching TV and BMI Z-scores by age and sex of the children ($r = 0.14$, $p = 0.001$). Also children with OB watched a higher number of TV hours than non OB children (3.8 ± 1.9 versus 2.6 ± 1.8 , $p = 0.02$). According to the level of the mother's education, those with higher education (college) had a higher number of TV sets ($p = 0.0001$) and remembered most of the advertisements broadcasted on TV ($p = 0.007$). However, women with a lower level of education (elementary school or no formal education) watched more hours of TV ($p = 0.01$) a day. In addition, those with the highest income ($> \$1,000.00$ dls a month) had more TV sets at home ($p = 0.0001$), while those with less income ($< 1,000.00$ dls a month) watched more hours of TV ($p = 0.006$). The risk of abdominal obesity (Waist circumference $> 80 \text{ cm}$) was higher among

mothers who had a TV set in their bedroom (OR = 1.96, 95% CI 1.26-3.05, $p = 0.003$). Additionally, 78% of mothers watching TV ≥ 2.5 h/day had higher odds of abdominal obesity (OR=1.81, 95% CI 1.17-2.78, $p = 0.007$), compared with those who watched TV less than 2.0 h/day.

Discussion

This study found that in two Mexican cities with very different human development indexes, including mothers from all socioeconomic status and education levels, an association between the frequency of food advertisements transmitted and the consumption of those foods by mothers and their children; the more the mothers watched TV the more their children do it as well; the higher the income, the higher the TV sets at home, but families with lower incomes watches more TV; and the lower the education level the higher the hours of TV viewing.

In addition, this is one of the few studies that show an association between BMI and the amount of time mothers watch TV. An association between the hours of TV watching and BMI Z-scores by age and sex of the children was also observed.

The above results indicate that in Mexico, TV watching during periods of high audience of soap operas embodies a risk of developing obesity among Mexican mothers and their children, which increase among the people with the lowest income and years of education. These result might also indicate that in countries with lower levels of education the influence of TV advertisements is stronger than in those with better formal education.

In a recent review Hu (2013), stated that findings from well powered prospective cohorts have consistently shown a significant association between sugars sweetened beverage consumption and long term weight gain and diabetes⁹. In addition, two very well designed randomized trials had reported that reducing consumption of sugar sweetened beverages decreases weight gain and adiposity in children and teenagers^{10,11}. This is also consistent with two systematic reviews, one of prospective studies¹² and another of randomized clinical studies¹³ among older than 13y, showing consistent positive results of the association of sweetened beverages and adiposity.

Consistent with our results are those of Cleland, in Australia, who reported that women watching tv ≥ 3 hours a day had a higher prevalence of abdominal obesity, and concluded that the association between TV viewing and WC may be partially explained by food and beverage consumption during TV viewing¹⁴.

Dixon et al (2009) reported that heavier TV use and more frequent commercial TV viewing were independently associated with more positive attitudes toward junk food and this was also associated with higher reported junk food consumption¹⁵. Additionally,

Robinson et al also found that food brands had an influence over the preference and like for a food item, given that children demonstrated a preference for foods of specific brands¹⁶.

In Mexico, it was reported that food advertisements of high-energy, dense foods¹⁷ geared toward children were systematically exposed more often than those for adults. Additionally, among very low income and low level of education women living in the Mexico-US border, 67% of the food advertisements were of unhealthy foods, since they had high levels of fat and sugar, and moderate to high levels of sodium⁷.

To our knowledge, this is the first study in Mexico that includes mothers of different socioeconomic status, levels of education, and from regions with different human development index, describing: 1) a positive association between the exposure to food advertisements in adult programming by mothers and the TV exposure to their children; 2) an association between the hours of TV watching and BMI Z-scores by age and sex of the children; 3) an association between BMI and mothers' time watching TV; and 4) a further association between TV sets at home and abdominal obesity. This is also the first study conducted in Mexico that explores the effect of TV advertisements during the hours of adult programming, on the weight status of the mothers and their children.

Limitation of this study includes the type of design, this is a cross sectional study; therefore, it could not assess a cause-effect relationship. Besides, the recordings were done on only two national, public broadcasting channels, and other local and national channels were not recorded.

The results suggest that in Mexico, the high exposure to unhealthy foods during TV programs geared to adults and the whole family increases the consumption of these foods by the mothers and their children; further, it increases children's Z-score BMI and mothers' abdominal obesity.

Government, legislators, academics and non-governmental organization should be more involved in preventing curtailing this high risk for obesity environment that the food industry and TV broadcasters are placing upon the Mexican population.

Acknowledgments

The authors acknowledge Martha Estrada-Grimaldo, Master of Public Health from SDSU, for editing the manuscript and for copyediting.

References

1. Bacardi-Gascon M, Jones E, Jimenez-Cruz A. Prevalence of Obesity and Abdominal Obesity from four to 16 years old children living in Tijuana, Mexico. *Nutr Hosp* 2013; 28 (2): 479-85.

2. Jimenez Cruz A, Bacardi Gascon 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.
3. Rice TK, Sarzynski MA, Sung YJ et al. Fine mapping of a QTL on chromosome 13 for submaximal exercise capacity training response: the HERITAGE Family Study. *Arbeitsphysiologie* 2011; 112 (8): 2969-78.
4. Sabin MA, Werther GA, Kiess W. Genetics of obesity and overgrowth syndromes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25 :207-20.
5. Lowry R, Wechsler H, Galuska DA et al. Television viewing and its associations with overweight, sedentary lifestyle, and insufficient consumption of fruits and vegetables among US high school students: differences by race, ethnicity, and gender. *J of Sch Health* 2002; 72: 413-21.
6. Hawkes C., Lobstein T. Regulating the commercial promotion of food to children: a survey of actions worldwide. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6: 83-94.
7. Diaz Ramirez M, Bacardi Gascon M, Souto Gallardo MC, et al. Effect of the exposure to TV food advertisements on the consumption of foods by mothers and children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 86-8.
8. II Conteo de Población y vivienda 2005, México y sus municipios INEGI (www.inegi.org.mx). <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/coesme/programas/programa2.asp?clave=008&s=est&c=10386> (Access July 17, 2013).
9. Hu FB. Pro v Con Debate: Role of sugar sweetened beverages in obesity. *Obesity Reviews* 2013; 14: 606-19.
10. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR et al. A randomized trial of sugar -sweetened beverages and adolescents body weight. *N Engl J Med* 2012; 367:1407-16.
11. de Ruter JC, Othof MR, Seidell JC et al. A trial of sugar free or sugar sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* 2012; 367: 1397-406.
12. Perez Morales ME, Bacardi Gascon M, Jimenez Cruz A. Sugar sweetened drinks in lower than 6y of age children. Systematic Review. *Nutr Hosp* 2013; 28 (1): 47-51.
13. Gómez-Miranda LM, Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos. Revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2013; 28 (6): 1792-6.
14. Cleland VJ, Schmidt MD, Dwyer T et al. Television viewing and abdominal obesity in young adults: is the association mediated by food and beverage consumption during viewing time or reduced leisure-time physical activity? *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1148-55.
15. Dixon HG, Scully ML, Wakefield MA et al. The effects of television advertisements for junk food versus nutritious food on children's food attitudes and preferences. *Soc Sci Med* 2007; 65: 1311-23.
16. Robinson TN, Borzekowski DL, Matheson DM et al. Effects of fast food branding on young children's taste preferences. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 792-7.
17. Ramírez-Ley K, De Lira-García C, Souto-Gallardo MC et al. Food-related advertising geared toward Mexican children. *J Public Health (Oxf)* 2009; 31: 383-8.



Original / *Obesidad*

Peroxidación de lípidos y la respuesta del sistema de defensa antioxidante en el diabético tipo 2 obeso en comparación al diabético tipo 2 sin obesidad

Ramón Gaxiola-Robles^{1,2}, Oscar Kurt Bitzer-Quintero³, Lía Celina Méndez-Rodríguez¹,
Vanessa Labrada-Martagón¹, Adolfo García-González², Luis Javier Ramírez-Jirano³,
Marcela Veléz-Alavez¹ y Tania Zenteno-Savín¹

¹Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR). Planeación Ambiental y Conservación. La Paz. Baja California Sur. México. ²Hospital General de Zona N.º 1. Instituto Mexicano del Seguro Social. La Paz. Baja California Sur. México. ³Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO). Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara. Jalisco. México.

Resumen

Introducción: La diabetes se asocia a un incremento en la peroxidación de lípidos, cuantificada a partir del nivel de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). En paralelo, se activa el sistema de defensa antioxidante (SDA) para delimitar el daño.

Objetivo: Determinar el grado de peroxidación de lípidos en individuos obesos diabéticos tipo 2 (DM2) y la respuesta del SDA en comparación con individuos con DM2 sin obesidad.

Método: Se evaluó el daño a lípidos a través de la medición de las TBARS en dos grupos de 30 individuos. Se evaluó la respuesta del SDA por medio de la medición de la actividad de las enzimas catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx).

Resultados: El grupo de DM2 obesos presentó un índice de masa corporal (IMC) promedio de $38,6 \pm 3,5$ kg m⁻² en comparación con el grupo control $24,7 \pm 3,6$ kg m⁻² ($p < 0,01$). Los niveles de TBARS en el grupo en estudio fueron más altos en comparación al grupo control ($p < 0,01$). En un análisis de regresión lineal múltiple la actividad de SOD y CAT explicó los niveles de TBARS en el obeso con DM2.

Conclusión: Los niveles de TBARS sugieren mayor daño por estrés oxidativo en DM2 obesos por un exceso en la producción de radicales libres (RL), así como incapacidad del SDA para delimitar el daño.

(Nutr Hosp. 2013;28:1905-1911)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6946

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2. Estrés oxidativo. Obesidad. Peroxidación de lípidos. Sistema de defensa antioxidante.

Correspondencia: Tania Zenteno-Savín.
Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C.
Programa de Planeación Ambiental y Conservación.
Instituto Politécnico Nacional 195.
Playa Palo de Santa Rita Sur.
23096 La Paz. Baja California Sur. México.
E-mail: tzenteno04@cibnor.mx

Recibido: 7-VI-2013.
1.ª Revisión: 4-IX-2013.
Aceptado: 12-IX-2013.

LIPID PEROXIDATION AND THE RESPONSE OF THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN THE OBESE TYPE 2 DIABETIC COMPARED WITH THE NON-OBESE TYPE 2 DIABETIC

Abstract

Introduction: Diabetes is associated with increased lipid peroxidation, quantified as the levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). In parallel, the antioxidant defense system (ADS) reacts to diminish the oxidative damage.

Objective: To determine the levels of lipid peroxidation and the activity of antioxidant enzymes in obese type 2 diabetic (DM2) individuals compared to non-obese DM2 individuals.

Methods: Lipid peroxidation was quantified by measuring TBARS and the ADS response by measuring the activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx).

Results: Two groups of 30 subjects were studied. The obese DM2 group had a mean body mass index (BMI) 38.6 ± 3.5 kg m⁻² compared to the control group 24.7 ± 3.6 kg m⁻² ($p < 0.01$). TBARS levels in the study group were higher compared to the control group ($p < 0.01$). Multiple linear regression analysis suggested that activities of SOD and CAT adjusted to lipid peroxidation (TBARS) in the obese DM2 individuals.

Conclusion: TBARS levels suggest greater oxidative damage in obese DM2 subjects with a diminished response of ADS.

(Nutr Hosp. 2013;28:1905-1911)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6946

Key words: Diabetes mellitus type 2. Oxidative stress. Obesity. Lipid peroxides. Antioxidants.

Abreviaturas

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.
TBARS: Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.
CAT: Catalasa.
SOD: Superóxido dismutasa.
GPx: Glutación peroxidasa.
IMC: Índice de masa corporal.
EO: Estrés oxidativo.
RL: Radicales libres.
 O_2^- : Radical superóxido.
 H_2O_2 : Peróxido de hidrogeno.
SDA: Sistema de defensa antioxidante.
ERO: Especies reactivas de oxígeno.
FNT-*alfa*: Factor de necrosis tumoral *alfa*.
Kg: Kilogramo.
 m^2 : Metro cuadrado.
 $mg\ dL^{-1}$: Miligramo por decilitro.
 $U\ g^{-1}\ prot$: Unidades por gramo de proteína.
 $mU\ g^{-1}\ prot$: Miliunidades por gramo de proteína.
 $nmol\ g^{-1}\ prot$: Nanomoles por gramo de proteína.
LDL: Lipoproteína de baja densidad.
HDL: Lipoproteína de alta densidad.
HBA1C: Hemoglobina glucosilada A1c.

Introducción

La obesidad y la diabetes tipo 2 (DM2) son dos patologías íntimamente relacionadas con múltiples afectaciones sistémicas, como cáncer, procesos inflamatorios crónicos y enfermedades neurodegenerativas, entre otros¹. La obesidad es una enfermedad a nivel mundial que ha llegado a magnitud de pandemia². Numerosas investigaciones han demostrado un incremento en la morbilidad y la mortalidad asociadas a la obesidad³. Así, el riesgo de padecer diabetes, dislipidemias, resistencia a la insulina, y patologías similares es tres veces mayor en los individuos obesos⁴. La obesidad y la diabetes han sido relacionadas con el estrés oxidativo (EO)⁵ causado por un desequilibrio entre la producción de radicales libres (RL) y el sistema de defensa antioxidante (SDA). Las especies reactivas de oxígeno (ERO), entre las que se encuentran los RL, son moléculas altamente reactivas que interactúan con sustratos como proteínas, carbohidratos y lípidos pudiendo generar daño a la estructura y función celular⁶.

La peroxidación de lípidos causada por ERO es una de las causas más importantes del daño a las células del endotelio⁷. El daño al endotelio en el individuo con DM2 genera micro- y macroangiopatías, las cuales no pueden ser prevenidas solamente por el control de la glucemia, ya que las ERO juegan un papel determinante⁸. La retinopatía y nefropatía diabética se desarrollan a la par y son las responsables del mayor número de ceguerras y nefropatías crónicas^{9,10}. El incremento de las ERO acelera el proceso de aterosclerosis dando como resultado un aumento del riesgo de eventos coronarios agudos y accidentes vasculares cerebrales¹⁰.

Uno de los principales mecanismos de producción de ERO en el individuo con DM2 es la autooxidación de la glucosa¹¹. La desnaturalización de esta molécula da lugar a la formación del radical superóxido (O_2^-), el cual es precursor del peróxido de hidrogeno (H_2O_2) entre otras ERO¹². En el individuo con DM2 obeso, los niveles de ácidos grasos libres son otra fuente de O_2^- , debido a que son fácilmente oxidados^{6,13}. El IMC de los pacientes obesos, traducido en volumen de tejido a oxigenar, es un factor adicional en la generación de ERO, que demanda mayor esfuerzo del miocardio, tanto metabólico como mecánico¹⁴. Como consecuencia de esta demanda se incrementa el estallido respiratorio mitocondrial, con aumento de la producción de O_2^- ¹⁵. El incremento en la presión intraabdominal pudiera ser otra fuente de ERO. Ésta ocasiona mayor compresión intracelular en los adipocitos, resultando en la liberación de citocinas y del factor de necrosis tumoral alfa (FNT-*alfa*), lo que incrementa la producción de O_2^- ^{2,16}.

La evidencia científica relaciona al EO con DM2 y obesidad, pero hasta la fecha no se conocen los valores del daño oxidativo que permitan predecir o señalar en qué momento se pueda considerar como patológico. El objetivo del presente estudio fue determinar el grado de daño oxidativo y las defensas antioxidantes como biomarcadores en individuos obesos con DM2 en comparación con individuos con DM2 no obesos. Para ello, se evaluó la peroxidación de lípidos, expresada como los niveles de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), y la actividad de las enzimas del SDA catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y glutación peroxidasa (GPx).

Método

Se estudiaron dos grupos de 30 pacientes cada uno. El grupo de obesos con DM2 y el grupo de referencia, DM2 sin obesidad. Se clasificaron como obesos aquellos sujetos con IMC mayor de 30 [$kg\ m^{-2}$]^{3,14}. La clasificación de DM2 fue realizada con base en los criterios de la "Guía para la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus"¹⁷. Los sujetos obesos con DM2, así como los del grupo de referencia, fueron reclutados del Programa de Educación en Diabetes del Instituto Mexicano del Seguro Social (DIABETIMSS). Con la finalidad de eliminar posibles factores de confusión se excluyeron sujetos que presentaran las siguientes circunstancias un mes antes de la toma de muestra: ingesta de suplementos con antioxidantes, tratamiento contra dislipidemias, infecciones recientes, afecciones hepáticas y renales, procesos neoplásicos, accidente cerebrovascular, infarto agudo al miocardio y accidente traumático¹⁴. El protocolo de estudio y el consentimiento informado fueron registrados ante el comité local de investigación en salud del Hospital General de Zona Núm.1, folio: R-2010-301-1. A cada uno de los pacientes se le explicó

el estudio y se le dió a leer el consentimiento informado. Todos los pacientes seleccionados aceptaron participar en la investigación.

Las muestras de sangre venosa (aproximadamente 7 mL) fueron obtenidas después de 10 horas de ayuno y procesadas en el laboratorio de Estrés Oxidativo del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C. Se utilizaron métodos espectrofotométricos para cuantificar el daño oxidativo y la actividad de las enzimas del SDA. Como producto de la peroxidación de lípidos se midieron los niveles de TBARS según técnica descrita por Zenteno-Savín et al. (2002)¹⁸. Como parte de las enzimas del SDA se determinó la actividad de SOD de acuerdo al protocolo de Susuki (2000)¹⁹, de CAT según Aebi (1984)²⁰ y de GPx de acuerdo a Flohé y Günzler (1984)²¹. Los niveles de glucosa, hemoglobina glucosilada A1c (HBA1C), colesterol total, triglicéridos, lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL) se determinaron en un sistema integrado automatizado (Dimension RxL Max, Siemens).

Se utilizó el programa SPSS V13.0 para el análisis estadístico. En todos los parámetros evaluados se realizó análisis de normalidad Kolmogorov-Smirnov, y se utilizó *t* de Student para la comparación entre grupos⁶. Dichas variables se presentan como medias $\pm$ error estándar. En cuanto la variable sexo, se presenta en frecuencia absoluta y relativa. Para evaluar la actividad enzimática SOD, GPx y CAT (variables independientes) con relación a los niveles de TBARS (variable dependiente) se utilizó análisis de regresión lineal múltiple. Los modelos de regresión fueron construidos usando el análisis por pasos (*stepwise*) para seleccionar las variables predictoras que significativamente maximizaron el modelo r^2 (coeficiente de determinación)²². El nivel de significación α fue $\leq 0,05$. Por último se realizó un análisis de la distribución de los residuales para evaluar la homocedasticidad, el ajuste del modelo y detectar observaciones atípicas de los datos²².

Resultados

La edad promedio del grupo de obesos con DM2 fue de 39 ± 4 años, de los cuales el 70% fueron mujeres, con un IMC promedio de $38,6 \pm 3,5 \text{ kg m}^{-2}$. La edad promedio del grupo de referencia DM2 no obesos fue de 39 ± 3 años, en donde el 60% fueron mujeres, con un IMC promedio de $24,7 \pm 3,6 \text{ kg m}^{-2}$ significativamente menor que en obesos DM2 (*media* -13,88, *t*=-15,64 *df* 29 *p*<0,01).

En la tabla I se presentan los valores de bioquímica sanguínea. Los niveles de triglicéridos fueron significativamente mayores en los individuos obesos con DM2 ($188 \pm 18,5 \text{ mg dL}^{-1}$) en comparación con los individuos con DM2 no obesos ($132 \pm 9,3 \text{ mg dL}^{-1}$) (*media* -55,50 *t*=-2,53 *df* 29 *p*=0,02). Los promedios de HDL fueron significativamente menores en los obesos con DM2 ($37 \pm 1,5 \text{ mg dL}^{-1}$) en comparación a los DM2 no obesos ($45 \pm 2,7 \text{ mg dL}^{-1}$) (*media* 7,80 *t*=2,67 *df* 29 *p*=0,01). No se observaron diferencias entre los grupos en los niveles de glucosa, colesterol, LDL o HBA1C (*p*>0,05) (Tabla I).

Los niveles de TBARS fueron mayores en los obesos con DM2 ($153,30 \pm 11,9 \text{ nmol g}^{-1} \text{ prot}$) que en el grupo de referencia ($74,48 \pm 3,6 \text{ nmol g}^{-1} \text{ prot}$) (*media* -78,82 *t*=-6,14 *df* 29 *p*<0,01) (Tabla II). El mismo patrón se observó en la actividad de las enzimas CAT, SOD y GPx, las cuales mostraron un incremento (*p*<0,01) en el grupo de individuos obesos con DM2 en comparación al grupo de referencia (Tabla II).

Se generaron dos modelos de regresión lineal múltiple para evaluar el efecto de la actividad del SDA sobre los niveles de TBARS. En la tabla III se muestra el modelo final para la correlación de la actividad de las enzimas SOD y CAT con los niveles de TBARS en los sujetos obesos con DM2 ($r^2 = 0,35 \text{ } p = 0,01$). El modelo de regresión final creado para los sujetos con DM2 no obesos (Tabla IV) mostró que solamente la actividad de CAT se correlacionó con los niveles de TBARS ($r^2 = 0,38 \text{ } p < 0,01$). La varianza constante y la distri-

Tabla I

Comparación de los niveles de los parámetros de bioquímica sanguínea entre individuos diabéticos (DM2) obesos y no obesos

Variable bioquímica	Grupo DM2 referencia	Grupo DM2 obesos	Diferencia de los promedios (%)	* <i>p</i>
Glucosa (mg dL ⁻¹)	126 $\pm$ 6,5	140 $\pm$ 7,9	11,1	0,21
Colesterol (mg dL ⁻¹)	186 $\pm$ 4,7	193 $\pm$ 6,6	3,7	0,11
Triglicéridos (mg dL ⁻¹)	132 $\pm$ 9,3	188 $\pm$ 1,5	42,4	0,02
LDL (mg dL ⁻¹)*	124 $\pm$ 4,7	120 $\pm$ 5,1	-3,2	0,49
HDL (mg dL ⁻¹)**	45 $\pm$ 2,7	37 $\pm$ 1,5	-17,7	0,01
HBA1C (%)***	7,1 $\pm$ 0,2	6,8 $\pm$ 0,2	-4,2	0,49

Los datos se presentan como promedio $\pm$ error estándar

*significación estadística por *t* de Student

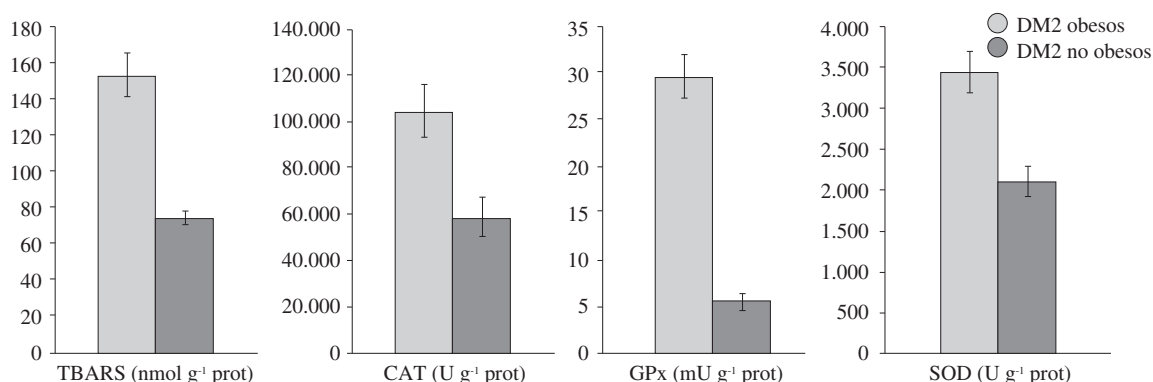
**LDL: lipoproteína de baja densidad

*** HDL: lipoproteína de baja densidad

**** HBA1C: hemoglobina glucosilada A1c en %

Tabla II
Comparación de los niveles de peroxidación de lípidos (TBARS) y de las enzimas del sistema de defensa antioxidante en individuos diabéticos (DM2) obesos y no obesos

	Grupo DM2 referencia	Grupo DM2 obesos	Diferencia de los promedios (%)	*p
TBARS (nmol g ⁻¹ prot)	74,5 ± 3,6	153,30 ± 11,9	105,8	<0,01
CAT (U g ⁻¹ prot)	58915,2 ± 8661,2	104387,15 ± 11575,8	77,1	<0,01
GPx (mU g ⁻¹ prot)	5,6 ± 0,8	29,57 ± 2,35	427,1	<0,01
SOD (U g ⁻¹ prot)	2106,9 ± 186,5	3438,49 ± 250,0	63,2	<0,01



Los datos se presentan como promedio ± error estándar

Abreviaturas: TBARS: peroxidación de lípidos; SOD: superóxido dismutasa; CAT: catalasa; GPx: glutatión peroxidasa.

*Significación estadística por *t* de Student

Tabla III
Modelo final mínimo ajustado para los niveles de peroxidación de lípidos (TBARS) en individuos obesos con diabetes mellitus tipo 2

Modelo	Variable	Coeficiente no estandarizado		t	p	r ²	F	*p
		b	Error estándar					
TBARS	Intercepto	47,61	29,75	1,60	0,12	0,35	7,30	<0,01
	SOD	0,020	0,008	2,66	0,01			
	CAT	0,0003	0,0001	2,18	0,04			

SOD: superóxido dismutasa; CAT: catalasa. *Nivel de significación del modelo

Tabla IV
Modelo final mínimo ajustado para los niveles de peroxidación de lípidos (TBARS) en individuos con diabetes mellitus tipo 2 no obesos

Modelo	Variable	Coeficiente no estandarizado		t	p	r ²	F	*p
		b	Error estándar					
TBARS	Intercepto	59,52	4,62	12,88	<0,01	0,38	17,05	<0,01
	CAT	0,0002	0,0001	4,13	<0,01			

CAT: catalasa. *Nivel de significación del modelo

bución normal de los residuales no sugieren ninguna tendencia, confirmando la suficiencia de los modelos ajustados (Figs. 1 y 2).

Discusión

Los TBARS son el producto de la peroxidación de lípidos frecuentemente utilizado en la determinación del balance oxidación/anti-oxidación en los individuos diabéticos⁷. Nuestros datos muestran niveles altos de las concentraciones de TBARS para ambos grupos de diabéticos al compararlo con lo reportado por Stefanovic et al. (2008) en su grupo control de no diabéticos¹. Los datos de dichos autores concuerdan con los resultados del presente estudio al reportar mayor concentración de TBARS en individuos DM2 obesos en comparación a DM2 sin obesidad¹. Diversos autores reportan incrementos similares en los niveles de TBARS en los individuos diabéticos en comparación a los individuos no diabéticos^{7,23}.

Fisiológicamente, un aumento en la producción de H_2O_2 puede inducir un incremento en los niveles de TBARS²⁴. En el presente trabajo, la mayor actividad de SOD y los mayores niveles de TBARS en los individuos con DM2 obesos en comparación con el grupo de referencia, podrían sugerir un incremento en la producción de O_2^- y su transformación en H_2O_2 . Stefanovic et al. (2008) reportan una diferencia estadísticamente sig-

nificativa en el incremento de la actividad de SOD en los diabéticos obesos en comparación a los diabéticos no obesos¹.

Ante el incremento de los niveles de H_2O_2 existe un mecanismo de autoregulación entre las enzimas CAT y GPx, a niveles bajos de peroxidación la actividad de detoxificación se encuentra dada por GPx. Cuando los niveles de H_2O_2 son altos el mecanismo de respuesta está mediado por CAT⁷. Este proceso de activación enzimática se puede observar en el modelo de regresión lineal múltiple para ambos grupos estudiados.

La actividad las enzimas antioxidantes SOD y CAT con los niveles elevados de TBARS sugiere que los sujetos obesos con DM2 están sometidos a un mayor nivel de EO en comparación a los individuos con DM2 no obesos. Resultados de otros trabajos de la actividad del sistema de defensa antioxidante son controversiales en cuanto a la actividad de SOD y CAT ante la peroxidación de lípidos. Olzyck et al. (1994) no encuentran diferencias entre la actividad de SOD y CAT con los niveles de TBARS en el grupo control vs el grupo de diabéticos²⁵. Turk et al. (2002) reportan un incremento de la actividad de SOD en individuos diabéticos vs no diabéticos. La actividad de CAT se reportan menor en los diabéticos en comparación a los controles⁷. En nuestro trabajo se aprecia que la actividad de CAT se correlaciona positivamente con las concentraciones de TBARS en ambos modelos presentados.

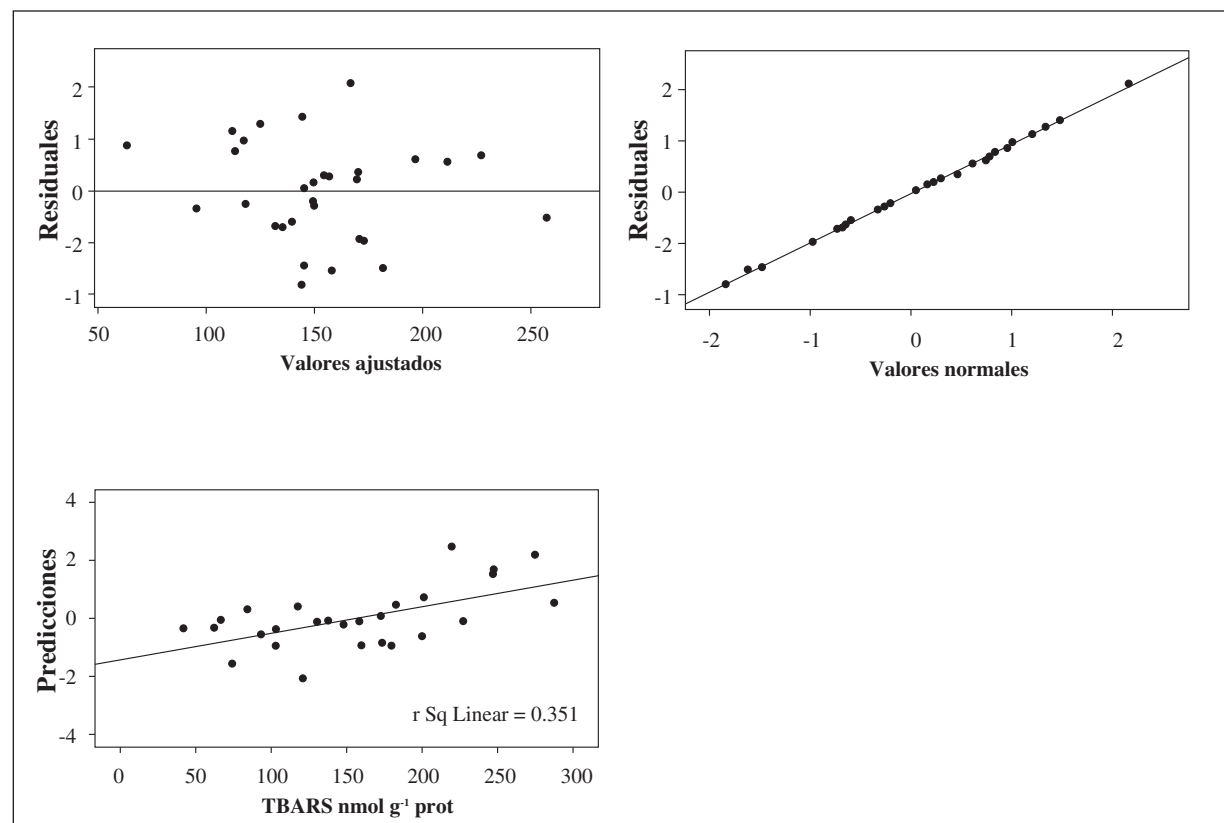


Fig. 1.—Distribución de los valores residuales en el modelo lineal ajustado por las concentraciones de peroxidación de lípidos (TBARS) en los individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) obesos.

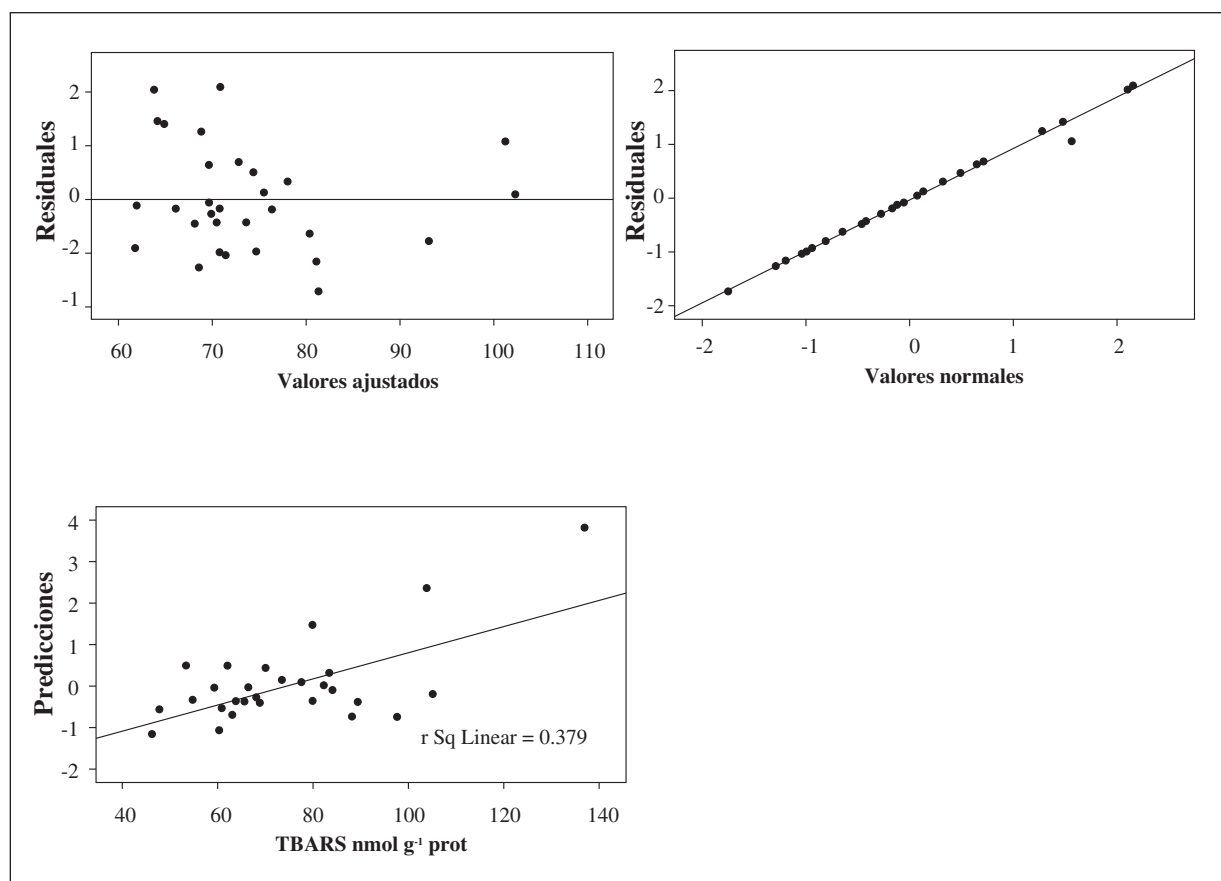


Fig. 2.—Distribución de los valores residuales en el modelo lineal ajustado por las concentraciones de peroxidación de lípidos (TBARS) en los individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no obesos.

Se ha sugerido como probable explicación de la diferencia encontrada en los individuos con DM2 obesos vs no obesos la autooxidación de la glucosa, la cual incrementa los niveles $O_2^{\cdot -}$ y otras ERO, causando daño a lípidos¹¹. Otro mecanismo de producción de ERO es el incremento del estallido respiratorio mitocondrial resultante del aumento en la carga mecánica y metabólica, y por ende en el consumo de oxígeno del miocardio en el individuo obeso^{14,15}. Una propuesta para explicar el aumento en la producción de ERO asociada a la obesidad involucra al IMC, el cual origina compresión del lipocito en la grasa intraabdominal; esto causa la liberación de citocinas y de FNT- α , con la generación de $O_2^{\cdot -}$ y otras ERO que favorecen los procesos de peroxidación de lípidos¹⁶. Por último, otra posibilidad es a través de la dieta rica en ácidos grasos. En los individuos con DM2 obesos, los niveles de triglicéridos fueron 42% mayores que en el grupo de referencia. Estos ácidos grasos son altamente vulnerables a la oxidación, lo que se refleja como mayores niveles de peroxidación de lípidos¹³.

A pesar de las limitaciones de nuestro estudio al no poder controlar muchos otros factores, como son los genéticos, ambientales, toxicológicos, metabólicos y nutricionales que pueden estar actuando como confusores, con esta serie de resultados se sugiere que el individuo con DM2 obeso se encuentra en mayor riesgo de

presentar estados comórbidos relacionados con una elevada producción de ERO. Esto se verá reflejado en una probable progresión acelerada del daño a las membranas celulares, que potencialmente desencadenará aterosclerosis, eventos coronarios agudos, retinopatía proliferativa, daño renal, entre otros problemas en etapas tempranas. La aparición de estas complicaciones asociadas a la DM2 pudiera ser retardada con un control adecuado de la dieta y el peso (IMC). Otra limitación del estudio fue el no contar con un tercer grupo de comparación que sería individuos obesos sin diabetes. Pero la intención del estudio fue delimitar lo más posible al factor obesidad en los individuos diabéticos y cómo éste participa en el estrés oxidativo.

Conclusión

Aparentemente, los individuos con DM2 presentan estados activos de EO. Especialmente, en los DM2 obesos se observaron mayores valores de TBARS a pesar de una mayor actividad del SDA en comparación con el grupo de referencia. Ello sugiere que, a diferencia de los DM2 no obesos, el SDA en DM2 obesos no es suficiente para evitar el daño oxidativo, y que quizá los niveles de TBARS en este grupo se pueden conside-

rar patológicos. Un factor determinante y primordial en el manejo integral de los individuos con DM2 obesos es el control de peso (IMC). Así, es posible retardar la aparición de los comórbidos más comunes y devastadores de esta entidad nosológica.

Agradecimientos

Los autores agradecen a G Buelna-Sepulveda, laboratorio clínico del Hospital General de Zona Núm. 1 del IMSS BCS, por su ayuda en la recolección de las muestras; a O Lugo Lugo y NO Olgún Monroy por su participación en el procesamiento de las muestras. El proyecto se registró ante el comité local de investigación del HGZ No1 bajo el folio R-2010-301-1. Este trabajo fue patrocinado por CIBNOR (PC2.0, PC2.1, PC2.6). Se agradece el apoyo de CONACYT por la beca posdoctoral (43114) a GRR.

Referencias

1. Stefanovic A, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, Bogavac-Stanojevic N, Bujisic N. The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 156-63.
2. Chaia Kaippert V, Kimi Uehara S, Lima D'Andrea C et al. Influence of the body mass and visceral adiposity on glucose metabolism in obese women with Pro12Pro genotype in PPAR-gamma2 gene. *Nutrición Hospitalaria* 2013; 28: 694-700.
3. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363: 2211-9.
4. Valdecantos MO, Perez-Matute P, Martinez JA. Obesidad y estrés oxidativo: papel de la suplementación con antioxidantes de la dieta. *Rev Inv Clinica* 2012; 61: 127-139.
5. Lau YS, Tian XY, Huang Y, Murugan D, Achike FI, Mustafa MR. Boldine protects endothelial function in hyperglycemia-induced oxidative stress through an antioxidant mechanism. *Biochem Pharmacol* 2013; 85: 367-75.
6. De Tursi Rísoli L, Vazquez Tarragón A, Vazquez Prado A, Sáez Tormo G, Mahmoud Ismail A, Gumbau Puchol V. Estrés oxidativo: estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *Nutrición Hospitalaria* 2013; 28: 671-5.
7. Turk HM, Sevinc A, Camci C et al. Plasma lipid peroxidation products and antioxidant enzyme activities in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2002; 39: 117-22.
8. Abaira C, Emanuele N, Colwell J et al. Glycemic control and complications in type II diabetes. Design of a feasibility trial. VA CS Group (CSDM). *Diabetes Care* 1992; 15: 1560-71.
9. Reddy SC, Kihn YM, Nurjahan MI, Ramil A. Retinopathy in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Nepal J Ophthalmol* 2013; 5: 69-74.
10. Vinik AI, Vinik E. Prevention of the complications of diabetes. *Am J Manag Care* 2003; 9: S63-80; quiz S81-4.
11. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991; 40: 405-12.
12. Díaz Arce D. Hiperglicemia y estrés oxidativo en el paciente diabético. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2006; 25.
13. Tucci S, Fogel U, Sturm M, Borsch E, Spiekerkoetter U. Disrupted fat distribution and composition due to medium-chain triglycerides in mice with a beta-oxidation defect. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:439-49.
14. Olusi SO. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1159-64.
15. Murphy MP. How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochem J* 2009; 417: 1-13.
16. Tang J, Yan H, Zhuang S. Inflammation and oxidative stress in obesity-related glomerulopathy. *Int J Nephrol* 2012; 2012: 608397.
17. Oviedo-Mota MA, Espinosa-Larrañaga F, Reyes-Morales H, Trejo-Pérez JA, Gil Velázquez E. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med IMSS 2003; 41:S27-S46. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2003/ims031d.pdf>
18. Zenteno-Savin T, Clayton-Hernandez E, Elsner R. Diving seals: are they a model for coping with oxidative stress? *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2002; 133: 527-36.
19. Suzuki K. Measurement Of Mn-Sod And Cu, Zn-Sod. In: Taniguchi N, Gutteridge J. (Eds.) Experimental Protocols For Reactive Oxygen And Nitrogen Species. Oxford University Press. U. K. 2000. pp. 91-5.
20. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-6.
21. Flohe L, Gunzler WA. Assays of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol* 1984; 105: 114-21.
22. Katz MH. Applied regression analysis and other multivariable methods. Cambridge University press. Second edition, United States of America 2006.
23. Varashree BS, Bhat GP. Correlation of Lipid Peroxidation with Glycated Haemoglobin Levels in Diabetes Mellitus. Online Journal of Health and Allied Sciences, 2011, vol. 10, no 2. <http://cogprints.org/7968/>
24. Codoner-Franch P, Valls-Belles V, Arilla-Codoner A, Alonso-Iglesias E. Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Transl Res* 2011; 158: 369-84.
25. Olczyk K, Koscielniak-Kocurek E, Sonecki P, Zdenkowski W. The lipid peroxidation products and the enzymes of antioxidant system in patients with diabetes mellitus. *Rocz Akad Med Białymst* 1994; 39: 93-9.



Original / *Obesidad*

Central obesity measurements predict metabolic syndrome in a retrospective cohort study of postmenopausal women

Manuel Rosety-Rodríguez¹, Gabriel Fornieles¹, Ignacio Rosety⁴, Antonio J. Díaz¹, Miguel A. Rosety⁴, Alejandra Camacho-Molina³, A. Rodríguez-Pareja⁵, A. Tejerina², José Ramón Alvero-Cruz⁶ and Francisco J. Ordóñez⁴

¹Department of Medicine. School of Medicine. University of Cadiz (Cadiz, Spain). ²Division of Radiology. Foundation Jimenez Diaz: Autonomous University Madrid. (Madrid, Spain). ³Division of Internal Medicine. Juan Ramon Jimenez Hospital. (Huelva, Spain). ⁴Department of Human Anatomy. School of Medicine. University of Cadiz (Cadiz, Spain). ⁵Division of Gynecology. Jerez University Hospital. (Cadiz, Spain). ⁶Spanish Group of Kineanthropometry. School of Medicine. University of Malaga (Malaga, Spain).

Abstract

Introduction: The various diagnostic classifications in the literature concur as regards the important role of abdominal obesity in the onset and progression of metabolic syndrome. Accordingly, this study was aimed at clarifying whether central obesity measurements assessed by dual X-ray absorptiometry (DXA) may predict metabolic syndrome in Spanish postmenopausal women.

Material and methods: This historical cohort study included a total of 1326 postmenopausal women aged > 45 years old who had routinely undergone DXA to measure their bone mineral density between January 2006 and January 2011. The regions of interest (ROI) envisaged in our study by using DXA were the lumbar regions L1-L4 and L4-L5. At the same time, they underwent a complete medical examination including personal medical history assessment, biochemical blood analysis, blood pressure measurement and anthropometrical evaluation. Metabolic syndrome was diagnosed attending to the criteria established by National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III).

Results: During the observation period, 537 women, representing 40.5% of the total studied, met the diagnostic criteria for metabolic syndrome. L1-L4 and L4-L5 abdominal fat mass determinations were associated with the development of metabolic syndrome in all regression models tested, showing an increasing gradient from the lowest to highest quintile.

Conclusion: Central adiposity measurements assessed by DXA, especially L1-L4 region of interest, could be considered a powerful predictor of metabolic syndrome in postmenopausal women.

(Nutr Hosp. 2013;28:1912-1917)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6911

Key words: *Metabolic syndrome. Abdominal obesity. Postmenopause.*

Correspondence: Francisco Javier Ordóñez.
Human Anatomy Department.
School of Medicine. University of Cadiz.
Pza. Fraga, s/n.
11003 Cadiz. Spain
E-mail: franciscojavier.ordonez@uca.es

Recibido: 2-VII-2013.
1.ª Revisión: 20-VIII-2013.
Aceptado: 21-VIII-2013.

OBESIDAD ABDOMINAL DETERMINADA POR DEXA COMO PREDICTOR DE SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS

Resumen

Introducción: En la actualidad se acepta la importancia de la masa grasa abdominal en la fisiopatología del síndrome metabólico tal y como reconocen las diferentes clasificaciones diagnósticas disponibles. Nuestro objetivo fue analizar la utilidad como predictores de síndrome metabólico de marcadores de grasa abdominal obtenidos por DEXA en mujeres postmenopáusicas aprovechando su participación en screening rutinarios para el estudio de la densidad mineral ósea.

Material y método: El presente estudio de cohortes histórico incluyó a un total de 1.326 mujeres post-menopáusicas con edad > 45 años que se habían sometido rutinariamente a DEXA para conocer su densidad mineral ósea entre enero de 2006 y enero de 2011. Además del DEXA, se obtuvo de cada participante la correspondiente anamnesis, bioquímica, tensión arterial e índices de distribución de masa grasa mediante técnicas antropométricas convencionales. Se utilizó la clasificación NCEP-ATP-III para el diagnóstico de síndrome metabólico. Este protocolo fue aprobado por un Comité de Ética Institucional.

Resultados: Durante el periodo de observación, 537 mujeres, el 40,5% del total de las estudiadas, cumplió los criterios diagnósticos de síndrome metabólico. Los parámetros de masa grasa abdominal obtenidos mediante DEXA fueron significativamente mayores en mujeres postmenopáusicas con síndrome metabólico. Finalmente, la masa grasa abdominal de regiones de interés L1-L4 y L3-L4 obtenidas por DEXA se relacionaron con el desarrollo de síndrome metabólico en los modelos de regresión ensayados.

Conclusión: La masa grasa abdominal determinada por DEXA, especialmente la región L1-L4, podría recomendarse como predictor de síndrome metabólico en este grupo.

(Nutr Hosp. 2013;28:1912-1917)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6911

Palabras clave: *Síndrome metabólico. Obesidad abdominal. Postmenopausia.*

Introduction

Metabolic syndrome is receiving increasing attention in the specialist literature, partly because of the high morbidity, mortality and health care costs associated with this condition¹. Furthermore, prevalence of the syndrome is increasing, especially among women, reaching 45.2% in a stratified random sample of 3915 adult women from different Spanish regions².

Although there is unanimous agreement on the importance of early diagnosis in order to implement early interventions and prevent complications, there is still no consensus in the literature regarding the preferential use of any of the different diagnostic criteria for metabolic syndrome³. A recent study concluded that these definitions performed better in women than in men⁴.

It should be also emphasized the determination of abdominal fat mass forms part of all diagnostic classifications due to its importance in the origin and progression of the syndrome⁵⁻⁶.

Researchers and health professionals may benefit from technological advances that have increased available options for estimating fat mass. For some years, DXA has been used to measure bone mineral density, especially in postmenopausal women, with the aim of preventing and/or monitoring osteoporosis⁷. More recently, it has proven useful in the evaluation of abdominal or central fat mass thanks to the systematisation and standardisation of regions of interest (ROI) such as upper back fat (between the 1st and 4th lumbar vertebrae) and lower back fat (between the 4th and 5th lumbar vertebrae)⁸.

This is of particular interest due to their relevance in the pathophysiology of processes such as type 2 diabetes, metabolic syndrome, etc.^{9,10}. In fact, Leslie et al.¹⁰ obtained excellent results using abdominal fat mass parameters derived from DXA as predictors of type 2 diabetes.

Given the above, our working hypothesis was that it would be possible to obtain kineanthropometric parameters by DXA, which could be used as predictors of metabolic syndrome in postmenopausal women who routinely participate in osteoporosis screening programmes.

Materials and methods

Study population

This was a historical cohort study which included a total of 1326 postmenopausal women aged ≥ 45 years old who had routinely undergone DXA to measure their bone mineral density between January 2006 and January 2011. At the same time, they underwent a complete medical examination including personal medical history assessment, biochemical blood analysis, blood pressure measurement and anthropometrical evaluation.

Inclusion criteria were defined as follows: woman, postmenopausal, aged ≥ 45 years old at the time of undergoing DXA examination. Where multiple DXA records existed for the same patient, the oldest one was used. Exclusion criteria were defined as the coexistence of uncorrected thyroid diseases, due to their impact on the body composition of these patients, diabetes, ischemic heart disease, rheumatoid arthritis, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), dementia and corticosteroid treatment for more than 90 days during the year prior to DXA examination. Metabolic syndrome was diagnosed attending to the criteria established by NCEP ATP-III¹¹. Lastly, it should be pointed out medical records of patients were studied from an administrative healthcare database using a case record form.

Biochemical outcomes

Blood samples were collected from the antecubital vein puncture and collected by using an evacuated tube containing EDTA. The whole blood was centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes in a clinical centrifuge. The plasma was separated and stored at -80°C until further analysis. Lipid profile (Cholesterol-LDL; Cholesterol-HDL; Triglycerides) and fasting glucose were assessed by conventional enzymatic assay method (Boehringer, Mannheim, Germany) using the Hitachi 902 Autoanalyzer (Roche Diagnostics, Germany).

Body composition

Abdominal fat mass was determined using a Lunar DPX-L type DXA. This device has been widely used in the literature because the software it uses greatly facilitates the radiologist's task of defining ROI for the study of body fat mass. The ROI envisaged in our study were the lumbar regions L1-L4 and L4-L5. To these we added the standard parameters facilitated by the software, such as the percentages of total and trunk fat mass. It is worth emphasising that the trunk includes the trunk itself and the abdomen, but excludes the pelvis. Meanwhile, the lower member includes the hip, thigh and leg. To avoid bias when delineating ROI, it is crucial that the patient is positioned correctly in parallel to the scanner table. This procedure exposes subjects to a minimum radiation of between 0.015 to 0.06 mrem, depending on the antero-posterior diameter of the person undergoing the examination, equivalent to between 1% and 10% of a chest radiograph. The following equation was used to calculate the Body Mass Index ($\text{BMI} = \text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2$), that was expressed as kg/m^2 . Height was determined with an accuracy of 0.1 cm by precision stadiometer. Body weight was assessed with an accuracy of 0.1 kg using an electronic balance. To determine waist to hip ratio (WHR), waist and hip circumferences were measured

with an anthropometric tape (Holtain Ltd). Waist was measured as halfway between the costal edge and the crista. Hip was measured as the greatest circumference around the nates. It could be pointed out these parameters were assessed according to the International Society for the Advancement of Kineanthropometry (ISAK) guidelines by a long experienced investigator who was not involved in any other aspect of the trial.

Ethics and Statistics

This research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki (version, 2007). Further this protocol was approved by an Institutional Ethics Committee (University of Seville, Spain).

The results were expressed as a mean (SD) and 95% confidence intervals (95%CI). To compare the mean values of fat mass in women with and without metabolic syndrome, Student's *t*-test for unpaired data was used. Finally, hazard ratios and 95%CI were estimated using a Cox proportional hazard model for time to metabolic syndrome diagnosis, based on abdominal fat measurements, adjusted for BMI and age. The significance of the changes observed was ascertained to be $p < 0.05$.

Results

The anthropometric, biochemical and clinical characteristics of the cohort studied are summarised in table I.

During the observation period, 537 women, representing 40.5% of the total studied, met the diagnostic

criteria for metabolic syndrome. Data concerning the group of women with metabolic syndrome are listed in table II, while data on the group of women without metabolic syndrome who participated in our study are shown in table III.

As expected, we found significant differences between the abdominal fat mass parameters obtained

Table II

Anthropometric, biochemical and clinical characteristics of postmenopausal women enrolled in the historical cohort that met the diagnostic criteria for metabolic syndrome at the end of the study (n = 537)

	Mean	± SD	95% CI
Age (years)	53.7	± 4.4	48.2-60.4
BMI (kg/m ²)	33.8	± 3.8	29.4-35.9
WC (cm)	100.2	± 4.1	94.2-104.3
WHR	0.86	± 0.07	0.83-0.91
DXA			
Body fat mass (%)	37.0	± 3.9	34.8-38.6
Trunk fat mass (%)	30.6	± 3.7	28.9-32.0
L1-L4 fat mass (%)	39.3	± 3.8	37.8-40.7
L4-L5 fat mass (%)	41.2	± 4.0	38.6-42.9
c-LDL (mg/dl)	132.2	± 14.4	110.4-156.8
c-HDL (mg/dl)	47.7	± 6.8	42.4-53.2
Triglycerides (mg/dl)	170.9	± 15.1	126.3-201.7
Glycaemia (mg/dl)	112.6	± 8.7	98.2-125.8
SBP (mm Hg)	138.6	± 11.9	126.2-150.1
DBP (mm Hg)	86.8	± 8.8	76.4-95.2

Note: WC: Waist circumference. WHR: Waist to hip ratio. DXA: Dual energy X-ray absorptiometry. c-LDL: Low density lipoprotein cholesterol. c-HDL: High density lipoprotein cholesterol. SBP: Systolic blood pressure. DBP: Diastolic blood pressure.

Table III

Anthropometric, biochemical and clinical characteristics of postmenopausal women enrolled in the historical cohort that did not meet the diagnostic criteria for metabolic syndrome at the end of the study (n = 789)

	Mean	± SD	95% CI
Age (years)	51.5	± 4.1	45.6-59.7
BMI (kg/m ²)	28.4	± 3.3	26.1-29.6
WC (cm)	89.3	± 3.7	86.2-93.1
WHR	0.81	± 0.08	0.78-0.84
DXA			
Body fat mass (%)	30.5	± 4.9	28.9-32.0
Trunk fat mass (%)	25.8	± 5.3	22.6-27.8
L1-L4 fat mass (%)	32.1	± 5.0	30.3-35.0
L4-L5 fat mass (%)	33.7	± 5.5	31.2-36.9
c-LDL (mg/dl)	108.8	± 16.3	91.9-134.6
c-HDL (mg/dl)	58.6	± 7.7	51.7-68.1
Triglycerides (mg/dl)	132.2	± 17.3	118.9-144.8
Glycaemia (mg/dl)	95.0	± 8.5	88.6-101.2
SBP (mm Hg)	123.8	± 13.1	116.7-128.5
DBP (mm Hg)	76.0	± 9.9	71.0-81.8

Note: WC: Waist circumference. WHR: Waist to hip ratio. DXA: Dual energy X-ray absorptiometry. c-LDL: Low density lipoprotein cholesterol. c-HDL: High density lipoprotein cholesterol. SBP: Systolic blood pressure. DBP: Diastolic blood pressure.

Table I

Anthropometric, biochemical and clinical characteristics of postmenopausal women enrolled in the historical cohort study (n = 1,326)

	Mean	± SD	95% CI
Age (years)	52.1	± 6.5	46.0-59.8
BMI (kg/m ²)	28.9	± 4.1	26.3-30.1
WC (cm)	89.8	± 4.6	86.7-93.4
WHR	0.83	± 0.09	0.79-0.85
DXA			
Body fat mass (%)	30.8	± 5.5	29.1-32.3
Trunk fat mass (%)	26.0	± 5.8	22.8-27.9
L1-L4 fat mass (%)	32.2	± 5.2	30.5-35.1
L4-L5 fat mass (%)	33.8	± 5.6	31.4-37.1
c-LDL (mg/dl)	108.4	± 15.1	91.7-132.4
c-HDL (mg/dl)	59.2	± 7.1	51.5-68.7
Triglycerides (mg/dl)	131.8	± 16.4	118.6-144.2
Glycaemia (mg/dl)	94.7	± 8.3	88.2-100.5
SBP (mm Hg)	122.6	± 12.6	116.4-128.0
DBP (mm Hg)	75.8	± 9.3	70.7-81.6

Note: WC: Waist circumference. WHR: Waist to hip ratio. DXA: Dual energy X-ray absorptiometry. c-LDL: Low density lipoprotein cholesterol. c-HDL: High density lipoprotein cholesterol. SBP: Systolic blood pressure. DBP: Diastolic blood pressure.

by DXA in postmenopausal women with and without metabolic syndrome according to the NCEP-ATP-III criteria (Table IV).

L1-L4 and L4-L5 abdominal fat mass determinations obtained by DXA were associated with the development of metabolic syndrome in all regression models tested, showing an increasing gradient from the lowest to highest quintile.

With respect to the percentage of L1-L4 fat mass, and more specifically, in models adjusted for age, women who were in the highest quintile presented a risk of developing metabolic syndrome that was 7.18 times higher (95% CI = 5.66-9.28) than women in the lowest quintile. In models adjusted for BMI, this risk was attenuated. Thus, those women who were in the highest quintile showed a risk of metabolic syndrome, which was 3.92 times higher (95% CI = 2.88-5.16) than those who were in the lowest quintile.

Similar results were obtained for L4-L5 fat mass. In models adjusted for age, the risk for women in the highest quintile was 6.92 times higher than for those in the lowest quintile (95% CI = 5.35-8.76). Meanwhile, in models adjusted for BMI, the risk for women in the highest quintile fell again, being only 3.66 times higher than that for those located in the lowest quintile (95% CI = 2.51-4.98).

Discussion

The novel contribution of this study is that by taking advantage of a routine bone mineral density screening campaign, widely accepted by professionals and patients alike¹², it was possible to predict which women were predisposed to developing metabolic syndrome on the basis of their abdominal fat mass. Thus, it would be possible to take preventive measures and even implement early treatment in order to avoid complications and reduce associated health care costs. Consequently, in addition to fulfilling the criterion of originality, this study also reflects contemporary criteria insofar as it may contribute to the sustainability of the health system in the present times of budgetary constraints.

Table IV

Comparative study of fat mass percentages assessed by DXA in postmenopausal women with (n = 537) and without (n = 789) metabolic syndrome according to NCEP-ATP-III criteria

	MetS	No-MetS	p
Body fat mass (%)	37.0 ± 3.9	30.5 ± 4.9	0.041
Trunk fat mass (%)	30.6 ± 3.7	25.8 ± 5.3	0.036
L1-L4 fat mass (%)	39.3 ± 3.8	32.1 ± 5.0	0.001
L4-L5 fat mass (%)	41.2 ± 4.0	33.7 ± 5.5	0.017

Note: MetS: Participants with metabolic syndrome. No-MetS: Participants without metabolic syndrome.

The various diagnostic classifications in the literature concur as regards the important role of abdominal obesity in the onset and progression of metabolic syndrome⁵. In a multicenter study carried out in 12 Latin American cities to determine metabolic syndrome risk factors according to the NCEP-ATP-III criteria, the results indicated that the greatest risk factor for postmenopausal women was obesity (OR 13.01, 95% CI, 10.93-15.49) followed at a greater distance by age (OR 1.22, 95% CI, 1.03-1.43), time since menopause (OR 1.18, 95% CI, 1.00-1.38) and smoking (OR 1.40, 95% CI, 1.19-1.65)¹³.

Abdominal fat mass is not only important in the diagnosis of metabolic syndrome but has also been proposed as a therapeutic target¹⁴. Hence, in recent years many techniques have emerged for identifying and monitoring abdominal fat mass.

Conventional kineanthropometric parameters are still used to determine abdominal fat mass due to their low cost and wide availability in any clinical setting¹⁵. However, these parameters do not differentiate between visceral and subcutaneous fat mass¹⁶.

They also present a very limited capacity for detecting small changes attributable to the implementation of weight-loss strategies such as exercise and/or low-calorie diets¹⁷. It should be pointed out that information about improvements induced intervention programs may be of particular interest for participants in order to increase their motivation and adherence to the program. Consequently, an increasing number of studies recommend the use of imaging techniques since these are more accurate and reproducible although also more costly and complex¹⁸.

The ability to determine regions of interest using DXA makes this a particularly attractive option for the early detection of abdominal fat mass before being diagnosed as obese¹⁹, especially among women²⁰.

Previous studies have reported that the L4-L5 region or umbilicus region may not be the most predictive of morbidity²¹. Further, a recent study reported that the L3 or L2 region correlate as well or better than the L4-L5 region with total visceral adiposity and markers of metabolic syndrome²². Accordingly, in the present study, the L1-L4 region was more predictive of metabolic syndrome when compared to L4-L5 region in postmenopausal women.

Although other imaging techniques were not employed in this study, previous studies have found a strong correlation between levels of abdominal fat mass obtained by DXA and those recorded by computed tomography²² and magnetic resonance imaging¹⁹.

This is of great interest since DXA involves significantly less radiation than computed tomography, besides being simpler, faster and more accessible in clinical practice than magnetic resonance^{8,23,24}. Furthermore, considering the current budget constraints, examining a patient using DXA is no more expensive than the determination of insulin resistance recommended in the WHO criteria for diagnosis of metabolic syndrome⁸.

Similar results have been reported for a cohort of 30.252 women over 40 years old. Specifically, the risk of developing type II diabetes in this cohort was 3.56 times higher among those who presented more abdominal fat mass than among those who were in the lowest quintile, adjusted for age, BMI and comorbidity¹⁰.

The rationale for focusing this study on postmenopausal women was that there is a higher prevalence of metabolic syndrome among this group^{13,25}. For example, significant differences were found in the prevalence of metabolic syndrome among Spanish adults when comparing females (45.2%, 95%-CI, 43.7-46.8%) and males (33.8%, 95%-CI, 32.3-35.4%)². Consequently, the prevalence of metabolic syndrome in this historical cohort of postmenopausal women was similar to that reported in previous studies in Spain².

One limitation of this study was that the cohort participants were women who took part in a population-based osteoporosis screening program, and thus caution should be exercised when extrapolating the results to the general population. Nonetheless, it should be pointed out the presence of metabolic syndrome does not worsen the levels of bone mineral density in postmenopausal women. In fact, there seems to be a balance between factors that reduce bone mineral absorption (e.g. obesity) and others that increase it (low-grade chronic inflammation, hypertension)²⁶. Furthermore, recent studies have emphasised the importance of screening for metabolic syndrome in normal weight individuals²⁷.

Another minor limitation of this study was that the population did not include women under the age of 45 years and premenopausal. Further studies are required to determine whether age and menopause may affect these results.

Lastly, a major limitation was that DXA is a two-dimensional projection method, so within the abdominal cavity, DXA measures both the visceral adipose tissue (VAT) and the subcutaneous adipose tissue (SAT). Visceral adipose tissue (VAT) is considered to be more closely associated with obesity related diseases, such as type 2 diabetes, metabolic syndrome, etc. than other indexes of obesity²⁸. Fortunately, Micklesfield et al.²² have already reported a more sophisticated DXA measurement of VAT. It showed a stronger correlation with VAT determined by computed tomography (CT) than could be obtained with the best anthropomorphic and demographic model. If these findings are supported by similar results in other populations, DXA may become a useful alternative to CT and magnetic resonance imaging (MRI) for the estimation of VAT in both clinical and research settings²².

It was concluded that abdominal fat mass in the L1-L4 region of interest could be considered a powerful predictor of metabolic syndrome in postmenopausal women undergoing mineral density examination by DXA. Future studies are still required to consolidate this approach, not only in the field of research but also in clinical application.

References

- Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, Jeffries D et al. Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; a prevalence-based model. *BMC Public Health* 2010; 10: 529.
- Llisterri JL, Cea-Calvo L, Martí-Canales JC, Lozano JV, Aznar J, Redón J. Prevalence of metabolic syndrome in Spanish population aged 60 years-old or more. PREV-ICTUS, a population-based study. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132: 172-9.
- Cameron A. The metabolic syndrome: validity and utility of clinical definitions for cardiovascular disease and diabetes risk prediction. *Maturitas* 2010; 65: 117-21.
- Lin CC, Liu CS, Li CI, Lin WY, Lai MM, Lin T, et al. The relation of metabolic syndrome according to five definitions to cardiovascular risk factors-a population-based study. *BMC Public Health* 2009; 9: 484.
- Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1039-49.
- Ruano Gil M, Silvestre Teruel V, Aguirregoicoa García E, Criado Gómez L, Duque López Y, García-Blanch G. Nutrition, metabolic syndrome and morbid obesity. *Nutr Hosp* 2011; 26: 759-64.
- Moyad MA. Osteoporosis: a rapid review of risk factors and screening methods. *Urol Oncol* 2003; 21: 375-9.
- Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 566-72.
- Andersson DP, Löfgren P, Thorell A, Arner P, Hoffstedt J. Visceral fat cell lipolysis and cardiovascular risk factors in obesity. *Horm Metab Res* 2011; 43: 809-15.
- Leslie WD, Ludwig SM, Morin S. Abdominal fat from spine dual energy X-ray absorptiometry and risk for subsequent diabetes. *J Endocrinol Metab* 2010; 95: 3272-76.
- Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
- King AB, Fiorentino DM. Medicare payment cuts for osteoporosis testing reduced use despite tests' benefit in reducing fractures. *Health Aff (Millwood)*. 2011; 30: 2362-70.
- Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui PA, Danckers L, Bencosme A, et al. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007; 10: 164-70.
- Kishida K, Funahashi T, Matsuzawa Y, Shimomura I. Visceral adiposity as a target for the management of the metabolic syndrome. *Ann Med* 2012; 44: 233-41.
- Oda E. Optimal cutoff points of waist circumference for the criteria of abdominal obesity: comparison with the criteria of the International Diabetes Federation. *Circ J* 2010; 74: 207.
- Bouchard C. BMI, fat mass, abdominal adiposity and visceral fat: where is the 'beef'. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31: 1552-3.
- El Ghoch M, Alberti M, Milanese C, Battistini NC, Pellegrini M, Capelli C, et al. Comparison between dual-energy X-ray absorptiometry and skinfolds thickness in assessing body fat in anorexia nervosa before and after weight restoration. *Clin Nutr* 2012; 31: 911-6.
- Owen K, Pettman T, Haas M, Viney R, Misan G. Individual preferences for diet and exercise programmes: changes over a lifestyle intervention and their link with outcomes. *Public Health Nutr* 2010; 13: 245-52.
- Park YW, Heymsfield SB, Gallagher D. Are dual-energy X-ray absorptiometry regional estimates associated with visceral adipose tissue mass? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 978-83.
- Snijder MB, Visser M, Dekker JM, Seidell JC, Fuerst T, Tykavsky F et al. The prediction of visceral fat by dual-energy

- X-ray absorptiometry in the elderly: a comparison with computed tomography and anthropometry. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 984-93.
21. Shen W, Punyanitya M, Chen J, Gallagher D, Albu J, Pi-Sunyer X et al. Visceral adipose tissue: relationships between single slice areas at different locations and obesity-related health risks. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31: 763-9.
 22. Micklesfield LK, Goedecke JH, Punyanitya M, Wilson KE, Kelly TL. Dual-energy X-ray performs as well as clinical computed tomography for the measurement of visceral fat. *Obesity* (Silver Spring). 2012; 20: 1109-14.
 23. Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD et al. Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity* (Silver Spring). 2012; 20: 1313-8.
 24. Mattsson S, Thomas BJ. Development of methods for body composition studies. *Phys Med Biol* 2006; 51: R203-28.
 25. Deibert P, König D, Vitolins MZ, Landmann U, Frey I, Zahradnik HP. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre- versus postmenopausal women. *Nutr J* 2007; 6: 31-7.
 26. Hernández JL, Olmos JM, González-Macías J. Metabolic syndrome, fractures and gender. *Maturitas* 2011; 68: 217-23.
 27. Hadaegh F, Bozorgmanesh M, Safarkhani M, Khalili D, Azizi F. Predictability of body mass index for diabetes: affected by the presence of metabolic syndrome? *BMC Public Health* 2011; 11: 383.
 28. Liu J, Fox CS, Hickson DA, May WD, Hairston KG, Carr JJ et al. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5419-26.



Original / *Obesidad*

Maternal fat mass may predict overweight/obesity in non-institutionalized women with intellectual disability

Gabriel Fornieles¹, Alejandra Camacho-Molina², Miguel A Rosety³, Antonio J. Díaz¹, Ignacio Rosety⁴, Manuel Rosety-Rodríguez¹, José Ramón Alvero-Cruz⁵, Manuel Rosety⁶ and Francisco J. Ordóñez⁶

¹Medicine Department. School of Medicine. University of Cadiz. Cadiz. Spain. ²Division of Internal Medicine. Juan Ramon Jimenez Hospital. Huelva Spain. ³School of Sports Sciences. University of Cadiz. Cadiz. Spain. ⁴Human Anatomy Department. School of Medicine. University of Cadiz. Cadiz Spain. ⁵School of Sports Medicine. University of Malaga. Malaga. Spain. ⁶School of Sports Medicine. University of Cadiz. Cadiz. Spain.

Abstract

Introduction: Previous studies have found a significant correlation between parents and offspring regarding overweight and obesity in general population at early life stages. However this issue has received no attention in people with intellectual disability (ID). Therefore, the present study was designed to find out potential correlations in overweight/obesity between young adult women with ID living in the family and their parents.

Material and methods: In the present observational cross-sectional study, a total of thirty-four women with Down syndrome ($n = 34$; 22.6 ± 2.1 years; 29.6 ± 3.3 km/m²) were recruited through different community support groups for people with intellectual disabilities. Furthermore, biological mothers ($n = 34$; 59.6 ± 4.9 years; 28.5 ± 3.2 km/m²) and fathers ($n = 34$; 61.5 ± 5.3 years; 26.2 ± 2.7 km/m²) volunteered for this study. They all underwent an anthropometric assessment to determine body mass index (BMI). This protocol was approved by an Institutional Ethics Committee.

Results: In the studied population, a total of 26 (76.5%) women with ID were overweight/obese. Furthermore, there were 22 (66.6%) overweight/obese mothers and 16 (53.3%) fathers. Results also showed significant correlations between participants BMI and their father ($r = 0.327$; $p = 0.0116$) and mother BMI ($r = 0.412$; $p < 0.001$). Lastly, overweight/obese women presented a stronger correlation with overweight/obese mothers (odds ratio 4.3; 95% CI 2.9-7.3) than fathers (odds ratio 3.1; 95% CI 1.6-4.4).

Conclusion: Parental overweight/obesity, especially maternal one, was strongly associated to overweight/obesity in young adult women with DS. Accordingly, there is an urgent necessity of incorporating parents in the intervention programs designed to the prevention and treatment of overweight and obesity in people with ID.

(Nutr Hosp. 2013;28:1918-1921)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6967

Key words: *Intellectual disability. Obesity. Overweight. Parents. Offspring.*

Correspondence: Francisco Javier Ordóñez.
Human Anatomy Department.
School of Medicine. University of Cadiz.
Pza. Fragela, s/n.
11003 Cadiz. Spain.
E-mail:franciscojavier.ordonez@uca.es

Recibido: 10-V-2013.
Aceptado: 12-VIII-2013.

LA MASA GRASA MATERNA COMO PREDICTOR DE SOBREPESO/OBESIDAD EN MUJERES CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL NO INSTITUCIONALIZADAS

Resumen

Fundamento y objetivo: Recientes estudios han encontrado en la población general una correlación entre la incidencia de sobrepeso/obesidad de padres e hijos, especialmente a edades tempranas. Sin embargo, este asunto no ha recibido atención en el caso de hijos adultos con discapacidad intelectual no institucionalizados. El presente estudio pretende determinar una posible correlación entre el sobrepeso/obesidad de padres respecto a sus hijas adultas con discapacidad intelectual que viven en el domicilio.

Material y método: Se diseñó un estudio de tipo transversal observacional en el que participaron 34 mujeres adultas con síndrome de Down ($22,6 \pm 2,1$ años; $29,6 \pm 3,3$ km/m²). Asimismo 34 madres ($59,6 \pm 4,9$ años; $28,5 \pm 3,2$ km/m²) y 34 padres ($61,5 \pm 5,3$ años; $26,2 \pm 2,7$ km/m²) biológicos participaron voluntariamente. Todos los participante se sometieron a un estudio cinenatropométrico en el que se obtuvo el índice de masa corporal (IMC). Este protocolo fue aprobado por un Comité de Ética Institucional.

Resultados: El 76,5% de las mujeres con discapacidad intelectual estudiadas presentaba sobrepeso/obesidad. En cuanto a los progenitores, el 66,6% de las madres y el 53,3 de los padres también presentó sobrepeso/obesidad. El IMC de las participantes se correlacionó significativamente con el de sus madres ($r = 0,412$; $p < 0,001$) y padres ($r = 0,327$; $p = 0,0116$). Por último, las participantes con sobrepeso/obesidad presentaron una fuerte correlación con sus progenitores con sobrepeso/obesidad, especialmente las madres (odds ratio 4,3; 95% CI 2,9-7,3) y en menor medida sus padres (odds ratio 3,1; 95% CI 1,6-4,4).

Conclusión: La masa grasa de los padres, especialmente la materna, podría recomendarse como predictor de sobrepeso/obesidad de hijas adultas con discapacidad intelectual no institucionalizadas.

(Nutr Hosp. 2013;28:1918-1921)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6967

Palabras clave: *Discapacidad intelectual. Obesidad. Sobrepeso. Padres. Hijos.*

INTRODUCTION

A significant increase in the life expectancy of people with Down syndrome (SD) has been observed over the last decades. In a more detailed way, the number of individuals with Down's syndrome aged over 50 years has been predicted to increase by 200% between 1990 and 2010¹. However, it has also caused a higher incidence of morbidity as they age which causes a significant rise in the cost of healthcare². Many of these disorders have been associated with obesity, which is a major health problem for people with intellectual disability (ID)^{3,4} that, if undiagnosed, impose an additional but preventable burden of secondary disability⁵. Accordingly, an early identification should be useful for prioritizing primary or secondary preventive health strategies and planning long-term care for people with SD.

With regard to the general population, it is accepted that obesity tends to aggregate within families as a result of interaction between genetic and environmental factors. In a more detailed way, previous studies have found a significant correlation between parents and children regarding being overweight/obese^{6,7}. Similar significant associations have been also found with grandparents⁸.

However, this issue has received no attention in people with intellectual disability (ID). Therefore, the present study was designed to find out potential correlations between overweight/obese young adult women with ID and their parents. The rationale was that parental overweight or obesity may be recognized as an early marker of families at risk, allowing early healthy interventions before offspring become resistant to change.

Material and methods

In the present observational cross-sectional study, a total of thirty-four women with Down syndrome ($n = 34$; 26.2 ± 2.1 years; 29.6 ± 3.3 kg/m²) were recruited through different community support groups for people with intellectual disabilities and their families. All subjects met the following inclusion criteria: (1) Women (2) Young adults (18-30 years); (3) Pre-menopausal; (4) An intelligence quotient range of 50-69, determined by Stanford-Binet Scale; (5) Living in the family. On the other hand, exclusion criteria were: (1) Participation in a training program in the last 6 months; (2) A concurrent medical condition in addition to a diagnosis of Down syndrome that might impact on body composition (i.e. hypothyroidism). Furthermore, biological mothers ($n = 34$; 59.6 ± 4.9 years; 28.5 ± 3.2 kg/m²) and fathers ($n = 34$; 61.5 ± 5.3 years; 26.2 ± 2.7 kg/m²) volunteered for this study.

The following equation was used to calculate the Body Mass Index (BMI = weight (kg)/height (m)²) being expressed as kg/m². Height was determined with

an accuracy of 0.1 cm by precision stadiometer. Body weight was assessed with an accuracy of 0.1 kg using an electronic balance. According to the International Obesity Task Force (IOTF), overweight and obesity were defined as $25 \leq \text{BMI} < 30$ kg/m² and $\text{BMI} \geq 30$ kg/m² respectively.

The present research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki (version, 2002). Written informed consent was obtained from all participants. Further, this protocol was approved by an Institutional Ethics Committee.

SPSS procedures (SPSS Inc, Chicago, US) were used for data analysis. The Shapiro-Wilk test was used to assess whether data of BMI were normally distributed. Accordingly, Pearson's "r" correlation coefficient was also determined between BMI of women with ID and their parents. Furthermore, logistic regression analysis was run with BMI of the women with SD as dependent variable and BMI of mothers and fathers as independent variables. In this respect, odds ratio (OR) was determined as a measure of risk factor for being overweight or obese. For all tests, statistical significance was set at an alpha level of 0.05.

Results

In the studied population, a total of 26 (76.5%) women with ID were overweight/obese. Furthermore, there were 22 (64.7%) overweight/obese mothers and 16 (52.9%) fathers.

In a more detailed way, in the group of overweight/obese women with SD, there were 80% overweight/obese mothers and 68.1% fathers. In the group of normal weight women with SD, there were 25% overweight/obese mothers and 12.5% fathers.

Lastly, results also showed significant correlations between participants BMI and their father ($r = 0.327$; $p = 0.0116$) and mother BMI ($r = 0.412$; $p < 0.001$). Similarly, overweight/obese women presented a stronger correlation with overweight/obese mothers (OR 4.0; 95%CI 2.8-6.6) than fathers (OR 3.2; 95%CI 1.6-4.4).

Discussion

Despite a previous study from 90 s concluded obesity was significantly associated with living in the family home compared to supervised community units⁹, the correlation between the BMI of individuals with ID and the BMI of their parents has not been thoroughly studied. Accordingly, to the best of our knowledge, the present study was the first to find out significant correlations between parents and young adult women with ID in overweight/obesity.

As was hypothesized, having parents, especially mothers, who are overweight or obese, may increase the risk of women with DS of being overweight or

obese too. Similar results have been previously published in children⁶ and adolescents⁷ without intellectual disability. In fact, the latter authors reported that the impact of parental BMI on the severity of obesity in children is strengthened as the child grows into adolescence⁷. Furthermore, several twin studies have concluded that genetic factors influencing weight, BMI and body size become more apparent from birth to early adulthood¹⁰. In a more detailed way, Magarey et al.¹¹ concluded that the risk of overweight at 20 years-old increased further with increasing weight status of parents. Despite these studies focused on general population found that during adolescence the parental impact on daily life declines, there is an urgent need to specifically study cohorts of people with intellectual disability.

In a more detailed way, a stronger and earlier relationship between higher maternal concern and child weight than between father and child weight has been seen in previous population-based studies^{12,13}. Consistent with this observation, a second key finding of the current study was that these results were maintained at early adulthood in women with DS given that they showed a stronger correlation with overweight/obese mothers. These findings may indicate the key role of the mother in obesity prevention given their higher influence in the family food environment¹⁴.

However, O'Neill et al.¹⁵ found that parents employed certain controlling feeding practices more frequently for children with DS than for children without DS and that these practices were associated with differences in BMI. It was suggested that excessive control in feeding trains children to ignore hunger and satiety cues, exacerbating obesity-proneness. Despite this model was derived from research focused on non-disabled children¹⁶ based on the premise that parents are more likely to impose control in feeding when they perceive their offspring to be at risk of becoming obese, it was also appropriate for children with Down syndrome¹⁵.

Furthermore, Jobling and Cuskelly¹⁷ found young people with DS and their families had a limited knowledge of most aspects of healthy eating and pointed to a gap in the preparation of these young people for independent living.

As was previously reported in general population^{6,7,13}, our results also suggested that parental overweight or obesity should be recognized as an early marker of families at risk. This is concerning, given that the adverse effects of obesity can be ameliorated if discovered in a timely fashion by using adapted strategies¹⁸. In this respect, exercise programs have significantly improved body composition in people with DS¹⁹. Furthermore regular exercise positively affects the overall health of adults with DS, thereby increasing the quality of life and prolonging the years of healthy life for these individuals²⁰⁻²³.

However, in order to promote sustainability of these healthy programs it is necessary to explore the facilitators

and barriers to physical activity for this group. Recent studies have found that support people, such as parents, play a key role as facilitators to physical activity in people with Down syndrome²⁴. Therefore, it would be essential targeting not only participants but also their parents, caregivers, educators, etc. in order to give them the confidence to continue exercising after the trial finishes.

Finally, the present study had some limitations that should be considered too. A possible limitation of our study is the low sample size, which may decrease its external validity. We decided to limit our investigation to female subjects and therefore only a small number of participants could be recruited. Accordingly, there is a clear need for future studies with male adults and larger sample sizes. These studies should be also focused on peers at early life stages in whom, improvements in health behaviors, should be a priority before they become resistant to change. Furthermore, the present analysis did not examine food intake and/or physical activity measures so that future studies assessing these parameters are still required.

On the other hand, a major strength was that both participant parents were included in this design in contrast to previous studies that included one guardian per each participant²⁵. Furthermore we directly measured both parents were measured by the same long-experienced researcher, given that previous epidemiological studies found that self-reports are known to underestimate the BMI given that heights are generally overestimated while weights are underestimated⁷. In this respect, Wardle et al.²⁶ also concluded that the underestimation of the BMI is greater in obese parents than for normal weight subjects.

It was concluded that parental overweight/obesity, especially the maternal one, was strongly associated to overweight/obesity in young adult women with DS. Accordingly, there is an urgent necessity of incorporating parents in the intervention programs designed to the prevention and treatment of overweight/obesity in people with ID.

Acknowledgement

Authors gratefully acknowledge financial support (Exp N°211/10) by Women's Institute (Ministry of Health and Consumer Affairs, Spanish Government).

References

1. Baird AP, Sadovnick AD. Life expectancy in Down syndrome adults. *Lancet* 1988; 2:1354-6.
2. Tenenbaum A, Chavkin M, Wexler ID, Korem M, Merrick J. Morbidity and hospitalizations of adults with Down syndrome. *Res Dev Disabil* 2012; 33: 435-41.
3. De Winter CF, Magilsen KW, van Alfen JC, Penning C, Evenhuis HM. Prevalence of cardiovascular risk factors in older people with intellectual disability. *Am J Intellect Dev Disabil* 2009; 114: 427-36.

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 Disabil* 2011; 32: 1685-93.
5. Henderson A, Lynch SA, Wilkinson S, Hunter M. Adults with Down's syndrome: the prevalence of complications and health care in the community. *Br J Gen Pract* 2007; 57: 50-5.
6. Brali I, Vrdoljak J, Kovaci V. Associations between parental and child overweight and obesity. *Coll Antropol* 2005; 29: 481-6.
7. Svensson V, Jacobsson JA, Fredriksson R, Danielsson P, Sobko T, Schiöth HB, Marcus C. Associations between severity of obesity in childhood and adolescence, obesity onset and parental BMI: a longitudinal cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2011; 35: 46-52.
8. Davis MM, McGonagle K, Schoeni RF, Stafford F. Grand-parental and parental obesity influences on childhood overweight: implications for primary care practice. *J Am Board Fam Med* 2008; 21: 549-54.
9. Prasher VP. Overweight and obesity amongst Down's syndrome adults. *J Intellect Disabil Res* 1995; 39: 437-41.
10. Pietiläinen KH, Kaprio J, Rasanen M, Rissanen A, Rose RJ. Genetic and environmental influences on the tracking of body size from birth to early adulthood. *Obes Res* 2002; 10: 875-84.
11. Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ, Cockington RA. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 505.
12. Safer DL, Atras WS, Bryson S, Hammer LD. Early body mass index and other anthropometric relationships between parents and children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1532-6.
13. Valerio G, D'Amico O, Adinolfi M, Munciguerra A, D'Amico R, Franzese A. Determinants of weight gain in children from 7 to 10 years. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 272-8.
14. Evans A, Chow S, Jennings R, Dave J, Scoblick K, Sterba KR, Loyo J. Traditional foods and practices of Spanish-speaking Latina mothers influence the home food environment: implications for future interventions. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 1031-8.
15. O'Neill KL, Shults J, Stallings VA, Stettler N. Child-feeding practices in children with down syndrome and their siblings. *J Pediatr* 2005; 146: 234-8.
16. Costanzo P, Woody E. Domain-specific parenting styles and their impact on child's development of particular deviance: the example of obesity proneness. *J Social Clin Psychol* 1985; 4: 425-45.
17. Jobling A, Cuskelly M. Young people with Down syndrome: a preliminary investigation of health knowledge and associated behaviours. *J Intellect Dev Disabil* 2006; 31: 210-8.
18. Jensen KM, Taylor LC, Davis MM. Primary care for adults with Down syndrome: adherence to preventive healthcare recommendations. *J Intellect Disabil Res* 2013; 57: 409-21.
19. Ordonez FJ, Rosety M, Rosety-Rodriguez M. Influence of 12-week exercise training on fat mass percentage in adolescents with Down syndrome. *Med Sci Monit* 2006; 12: 416-9.
20. Barnhart RC, Connolly B. Aging and Down syndrome: implications for physical therapy. *Phys Ther* 2007; 87: 1399-406.
21. Mendonca GV, Pereira FD. Influence of long-term exercise training on submaximal and peak aerobic capacity and locomotor economy in adult males with Down's syndrome. *Med Sci Monit* 2009; 15: 33-9.
22. Ordonez FJ, Rosety MA, Camacho A, Rosety I, Diaz AJ, Fornieles G, Garcia N, Rosety-Rodriguez M. Aerobic training improved low-grade inflammation in obese women with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2013 Jun 7. [Epub ahead of print].
23. Rosety-Rodriguez M, Rosety I, Fornieles-Gonzalez G, Diaz A, Rosety M, Ordonez FJ. A 12-week aerobic training programme reduced plasmatic allantoin in adolescents with Down syndrome. *Br J Sports Med* 2010; 44: 685-7.
24. Mahy J, Shields N, Taylor NF, Dodd KJ. Identifying facilitators and barriers to physical activity for adults with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2010; 54: 795-805.
25. Ramos-Jiménez A, Wall-Medrano A, Hernández-Torres RP. Physiological and social factors associated with increments of body mass of Mexican young people with intellectual disabilities. *Nutr Hosp* 2012; 27: 2020-7.
26. Wardle J, Guthrie C, Sanderson S, Birch L, Plomin R. Food and activity preferences in children of lean and obese parents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 971-7.



Original / *Obesidad*

Obesity among adolescents in five Arab countries; relative to gender and age

A. O. Musaiger¹, M. Al-Mannai², O. Al-Lalla³, S. Saghir⁴, I. Halahleh⁵, M. M. Benhamed⁶,
F. Kalam⁷ and E. Y. A. Ali⁸

¹Nutrition and Health Studies Unit. Deanship of Scientific Research. University of Bahrain and Arab Center for Nutrition. Bahrain. ²Department of Mathematics. College of Science. University of Bahrain. Bahrain. ³Department of Nutrition and Health. Ministry of Education. Dubai. United Arab Emirates. ⁴Faculty of Agriculture. Hebron University. Hebron. Palestine. ⁵Nutrition Department. Makassed Hospital. Jerusalem. Palestine. ⁶Department of Food Science. Faculty of Agriculture. University of Tripoli. Tripoli. Libya. ⁷Dietetic Clinic. Damascus. Syria. ⁸Elia Nutrition and Health Center. Kuwait. State of Kuwait.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of overweight and obesity among adolescents in five Arab countries, relative to age and sex.

Methods: A multistage stratified random sampling technique was used to select the secondary school students from five Arab countries (Kuwait, Libya, Palestine, Syria and United Arab Emirates). The total sample was 3,302 (1,584 males, 1,718 females). Weight and height were measured, and body mass index was used to calculate the proportion of overweight and obesity based on the International Obesity Task Force standard (IOTF).

Results: Kuwaiti adolescents showed the highest prevalence of overweight and obesity among both males and females, compared to their counterparts in other countries. There was no trend in the proportion of overweight and obesity by age in any of the countries included in the study.

Conclusion: Adolescent obesity has reached a critical level in the Arab countries. Therefore there is an urgent need to establish programs to prevent and control obesity among schoolchildren in these countries.

(Nutr Hosp. 2013;28:1922-1925)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6412

Key words: *Adolescents. Arab. Overweight. Obesity.*

LA OBESIDAD ENTRE LOS ADOLESCENTES EN CINCO PAÍSES ÁRABES; EN RELACIÓN CON EL GÉNERO Y LA EDAD

Resumen

Objetivo: determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de cinco países árabes, en relación con la edad y el sexo.

Métodos: se empleó una técnica de muestreo aleatorio, estratificado y por etapas para seleccionar a estudiantes de secundaria de cinco países árabes (Kuwait, Libia, Palestina, Siria y los Emiratos Árabes Unidos). La muestra total fue de 3.302 (1.584 chicos, 1.718 chicas). Se midieron el peso y la talla y se utilizó el índice de masa corporal para calcular la proporción de sobrepeso y obesidad basándonos en el estándar de la International Obesity Task Force (IOTF).

Resultados: los adolescentes kuwaitíes mostraron la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad tanto en chicas como en chicos, en comparación con otros países. No hubo una tendencia en la proporción de sobrepeso y obesidad por sexo en ningún país de los incluidos en el estudio.

Conclusión: la obesidad en adolescentes ha alcanzado un nivel crítico en los países árabes. Por lo tanto, existe la necesidad urgente de establecer programas para prevenir y controlar la obesidad en los escolares de estos países.

(Nutr Hosp. 2013;28:1922-1925)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6412

Palabras clave: *Adolescentes. Árabe. Sobrepeso. Obesidad.*

Introduction

Pediatric obesity has become one of the main health problems in both developing and developed countries¹. It is well documented that obesity during childhood is a risk factor for several non-communicable chronic diseases in adulthood². The World Health Organiza-

tion³ reported that given the fact that the nutrition transition is evident in all Eastern Mediterranean countries, the growing level of obesity among children and adolescents is particularly worrying from the health point of view. To address the challenge raised by obesity, the Arab Center for Nutrition prepared a strategy to combat obesity in the Arab region⁴. However, this strategy will not be effective without the availability of proper and sufficient baseline data on the epidemiology and etiology of obesity among children and adults in this region.

Studies on the prevalence of overweight and obesity among adolescents in Arab countries are generally few or outdated. Furthermore, these studies used several reference standards to measure obesity, making the comparison of obesity prevalence between countries

Correspondence: Abdulrahman Musaiger.
Nutrition and Health Research Unit, Deanship of Scientific Research.
University of Bahrain.
Director. Arab Center for Nutrition.
Kingdom of Bahrain.
E-mail: amusaiger@gmail.com

Recibido: 11-IV-2013.
Aceptado: 12-IX-2013.

rather difficult. Recently, Musaiger et al.⁵ provided data on the prevalence of overweight and obesity among adolescents aged 15 to 18 in seven Arab countries, using the same standard, the International Obesity Task Force (IOTF)⁶. However, their data were based on age range, rather than each age separately. Therefore, this short paper aimed to provide information about the prevalence of overweight and obesity among adolescents in five Arab countries by age and gender, using the IOTF standard.

Methods

This study is a part of a multi-center research project titled ARAB-EAT. Detailed information on the sampling procedure and methodology is described elsewhere.⁵ In short, a multistage stratified random sampling technique was used to select the adolescents from secondary schools in big cities in five Arab countries, namely Kuwait, Libya, Palestine, Syria and United Arab Emirates (UAE). Only government schools were included in this study. Each city was divided into administrative areas, and the schools were proportionally selected from each area. Classes were selected by a simple random method for each secondary level (levels 10, 11 and 12).

A standardized protocol was prepared and sent to all participating centers in the five Arab countries. These centers were responsible for training their research teams and obtaining ethical permission from ministries of education. The final sample was 3302 adolescents aged 15 to 18 (1584 boys, 1718 girls). Data were collected between March 2010 and January 2011.

Weight and height were measured with minimal clothes and without shoes, using a standard procedure. Data were analyzed using the SPSS statistical package. The adolescents were classified into three categories (non-obese, overweight and obese) based on the IOTF reference standard⁶.

Results

The weight status of adolescents in the five studied cities by gender and age is presented in table I. In general, there was no trend in the prevalence of overweight and obesity by age. Among Kuwaiti males, the highest prevalence of overweight was reported at age 15 (28.6%), while among females, the highest prevalence was found at age 17 (27.6%). Kuwaiti adolescents showed the highest prevalence of overweight and obesity at most ages, for both males and females, compared with their counterparts in other countries. In Libya, females showed a higher prevalence of overweight than males, at all ages. In Palestine, the prevalence of overweight and obesity was very close among both males and females, except at age 18, where the proportion of overweight among males was almost

seven times higher than females (28% vs 3.6%). Obesity was higher among males in Sharjah city at all ages. The trend of overweight and obesity among adolescents in Syria was very close between males and females at all ages.

Discussion

The current study showed that the prevalence of overweight and obesity among Arab adolescents is relatively high in high economic countries such as Kuwait and UAE and in middle income countries such as Libya and Syria and in low income countries such as Palestine. Furthermore, there was no trend in the proportion of overweight and obesity among various ages.

It is difficult to compare the findings of this study with many previously published data, due to grouping the age in one category or using different reference standards for obesity, or a lack of published data on this age group, such as in the case of Libya. However, when comparing the present findings with those reported earlier in Kuwait⁷, using the same reference standard, it was found that the present study showed a higher prevalence of obesity among Kuwaiti males, but a similar prevalence among females. The same observation was made when comparing the present data related to Sharjah city with the national data in UAE⁸, for age 10–19, using the same reference standard. Nevertheless, the proportion of obesity among adolescents in Damascus (Syria) was very close to that reported by Nasreddine et al.⁹, using the same standard, and at the same age range.

Changes in dietary habits, physical activity and urbanization, as well as the Westernization which occurred in the Arab countries during the past three decades, have contributed to the high prevalence of overweight and obesity¹⁰. The differences in weight status by age and gender, in each country and among countries, could be attributed to several factors such as dietary habits, physical activity, timing of puberty, race, ethnicity, genetic admixture and socio-economic status¹¹. The current study provides useful data for overweight and obesity among adolescents at various ages and by gender, especially for the sake of comparison with other non-Arab countries. The high prevalence of childhood obesity should be considered in any program to combat obesity in Arab communities.

References

1. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Review* 2004; 5: 4-50.
2. World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Technical Report Series 894, Geneva 2000.
3. World Health Organization (WHO/EMRO). Plan of Action for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases in

Table I
Prevalence of overweight and obesity among adolescents in five Arab countries by gender and age, based on the IOTF reference standard

Country (city)	Weight status Total (sample)	15 years		16 years		17 years		18 years	
		Male (%)	Female (%)	Male (%)	Female (%)	Male (%)	Female (%)	Male (%)	Female (%)
Kuwait (Kuwait city)	Non-obese	31.4	49.0	36.8	56.0	51.3	65.1	34.7	58.9
	Overweight	28.6	13.7	21.8	25.6	27.6	21.1	26.7	16.1
	Obese	40.0	37.3	41.4	18.4	21.1	13.8	38.6	25.0
	(Total sample)	(35)	(51)	(87)	(125)	(76)	(123)	(75)	(56)
Libya (Tripoli)	Non-obese	77.1	58.8	68.1	60.5	80.3	70.4	63.6	67.7
	Overweight	16.9	29.4	14.9	27.7	16.1	23.5	22.7	22.6
	Obese	6.0	11.8	17.0	11.8	3.7	6.1	13.7	9.7
	(Total sample)	(83)	(102)	(94)	(119)	(81)	(98)	(22)	(31)
Palestine (Al-Khalil)	Non-obese	87.8	85.7	84.0	85.1	82.3	79.8	68.0	89.3
	Overweight	9.8	10.7	10.7	12.8	11.4	16.5	28.0	3.6
	Obese	2.4	3.6	5.3	2.1	6.3	3.7	4.0	7.1
	(Total sample)	(41)	(56)	(75)	(94)	(79)	(79)	(25)	(28)
UAE (Sharjah)	Non-obese	63.3	84.2	64.4	81.3	67.8	79.4	54.5	74.5
	Overweight	20.4	7.9	13.3	14.0	14.4	13.2	27.3	17.6
	Obese	16.3	7.9	22.3	4.7	17.8	7.4	18.2	7.9
	(Total sample)	(49)	(38)	(90)	(86)	(90)	(68)	(33)	(51)
Syria (Damascus)	Non-obese	74.2	74.7	78.5	75.1	67.6	76.6	71.2	68.6
	Overweight	21.7	20.2	15.3	19.1	23.5	19.3	21.9	24.3
	Obese	4.1	5.1	6.2	5.8	8.9	4.1	6.9	7.1
	(Total sample)	(120)	(99)	(177)	(173)	(179)	(171)	(73)	(70)

- the Eastern Mediterranean Region. www.emro.who-int/ accessed 4 September 2012.
4. Musaiger AO, Al-Hazzaa HM, Al-Qahtani A et al. Strategy to combat obesity and to promote physical activity in Arab countries. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 2011; 4: 89-97.
 5. Musaiger AO, Al-Mannai M, Tayyem R et al. Prevalence of overweight and obesity among adolescents in seven Arab countries: a cross-cultural study. *J Obesity* 2012; doi: 10.1155/2012/981390.
 6. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *British MJ* 2000; 320: 1240-3.
 7. Department of Food and Nutrition Administration. Kuwait Nutritional Surveillance System. Ministry of Health, Kuwait 2005.
 8. UAE-GSHS, United Arab Emirates Global School-Based Student Survey, United Arab Emirates, Abu-Dhabi 2005.
 9. Nasreddine L, Mehio-Sibai A, Mrayati M et al. Adolescent obesity in Syria: prevalence and associated factors. *Child: Care, Health and Development* 2010; 3: 404-13.
 10. Musaiger AO. Overweight and obesity in Eastern Mediterranean region: prevalence and possible causes. *J Obesity* 2011, Article ID 407237, 17 pages.
 11. Styne DM. Puberty, obesity and ethnicity. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2004; 15: 472-8.



Original / *Pediatría*

Adherence to dietary recommendations among Spanish and immigrant adolescents living in Spain; the AFINOS study

Laura Esteban-Gonzalo¹, Oscar Luis Veiga², Sonia Gómez-Martínez³, Enrique Regidor¹, David Martínez¹, Ascensión Marcos³ and María Elisa Calle¹

¹Department of Preventive Medicine and Public Health. Faculty of Medicine. Universidad Complutense de Madrid. Spain.

²Department of Physical Education, Sport and Human Movement. School of Teacher Training and Education. Universidad

Autónoma de Madrid. Madrid. Spain. ³Immunonutrition Research Group. Department of Metabolism and Nutrition. Institute of Food Science and Technology and Nutrition (ICTAN). Spanish National Research Council (CSIC). Madrid. Spain.

Abstract

Objectives: This study compares the adherence of immigrant and Spanish adolescents residing in the Madrid region (Spain) to national dietary recommendations. The factors compared were the consumption of items from the eight basic food groups (vegetables, fruits, bread/cereals, meat, eggs, fish, legumes and milk/dairy products), including the excessive or deficient consumption of eggs, meat and fish. In addition, the evaluation of excessive sweet foods or soft drinks in the diet was also considered. Subsequently, the influence of length of residence on dietary habits was examined.

Materials and methods: Self-reported data were collected in a cross-sectional survey conducted over the period November 2007 to February 2008. The study participants were a representative sample of adolescents aged 13 to 17 years (n = 2,081, 1,055 girls) living in the Madrid region. Participants were recruited from secondary schools (grades 7th to 10th) randomly selected according to the geographic distribution of adolescents in the region.

Results: Immigrant adolescents showed a greater likelihood of not fulfilling recommendations for the consumption of meat, fish, eggs, legumes, bread/cereals, and milk/dairy products. Their diets were also more likely to lack sufficient fish and they also consumed more eggs and more sweet foods and soft drinks than their native counterparts. Spanish adolescents were more likely not to meet recommendations for the intake of vegetables. Length of residence weakly affected dietary habits, with both negative and positive effects observed.

Conclusion: The likelihood of not fulfilling dietary recommendations was higher among the immigrant adolescents with the exception of the intake of fruits and vegetables.

(Nutr Hosp. 2013;28:1926-1936)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6836

Key words: *Immigration. Nutrition. Length of residence. Acculturation. Adolescents. Spain.*

Correspondence: Laura Esteban Gonzalo.
Department of Preventive Medicine and Public Health.
School of Medicine. Universidad Complutense de Madrid. Spain.
Plaza Ramón y Cajal. Ciudad Universitaria.
28040 Madrid. Spain.
E-mail: lauraesteban77@yahoo.es

Recibido: 24-II-2013.
1.ª Revisión: 6-VII-2013.
Aceptado: 18-VII-2013.

ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES ENTRE ADOLESCENTES ESPAÑOLES E INMIGRANTES RESIDENTES EN ESPAÑA; ESTUDIO AFINOS

Resumen

Objetivos: Este estudio compara la adherencia a las recomendaciones nutricionales de adolescentes inmigrantes y españoles residentes en la Comunidad de Madrid, España. Se comparó el consumo de ocho grupos principales de alimentos (verduras, frutas, pan/cereales, carne, huevos, pescado, legumbres, leche/derivados lácteos) incluyendo el consumo excesivo y deficiente de huevos, carne y pescado. También fue valorado el consumo excesivo de dulces y bebidas azucaradas. Posteriormente se analizó la influencia del tiempo de residencia en España sobre los mencionados hábitos de dieta.

Material y método: Se llevó a cabo un estudio transversal en el que fueron recogidos datos auto-reportados durante el periodo comprendido entre noviembre 2007 y febrero 2008. Se obtuvo una muestra representativa de adolescentes con edades comprendidas entre 13 y 17 años (n = 2.081, 1.055 mujeres) residentes en la Comunidad de Madrid. Los participantes pertenecían a centros de enseñanza secundaria seleccionados aleatoriamente según la distribución geográfica de los adolescentes en la región.

Resultados: Los inmigrantes adolescentes presentaron una mayor probabilidad de no cumplir las recomendaciones nutricionales para el consumo de carne, pescado, legumbres, pan/cereales y leche/derivados, de consumir una cantidad insuficiente de pescado y más dulces y bebidas azucaradas que sus compañeros españoles. Los adolescentes españoles mostraron una mayor probabilidad de no cumplir con la recomendación establecida para verduras. El tiempo de residencia afectó débilmente los hábitos de dieta, asociando aspectos tanto positivos como negativos.

Conclusiones: La probabilidad de no cumplir las recomendaciones nutricionales fue mayor entre los adolescentes inmigrantes con excepción del consumo de frutas y verduras.

(Nutr Hosp. 2013;28:1926-1936)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6836

Palabras clave: *Inmigración. Nutrición. Tiempo de residencia. Aculturación. Adolescentes.*

Introduction

Acculturation is the process whereby immigrant populations change their original lifestyle and adopt the characteristic behaviour and habits of the host country¹. Accordingly, length of residence may be considered an indirect measure of acculturation². Among the lifestyle factors that may be affected by length of residence, dietary habits are particularly important, as diet is a determinant of obesity and other chronic diseases. Thus, acculturation could be an independent factor that conditions the diet of immigrant population.

Although immigration in Spain is a fairly recent phenomenon, in some regions the influx of immigrants has been extremely rapid. For example, the population of immigrants in the Madrid region grew from 2.3% in 1998 to 16.7% in 2010³.

In several countries, the diets of immigrant and native populations have been compared through surveys. For the United States, reports indicate a healthier diet for both adults⁴ and adolescents⁵ of the immigrant population overall and for first generation immigrants compared to natives. Also in Europe, some dietary patterns in immigrants seem to be more positive than the eating habits of natives⁶. However, for some ethnic groups of children and adolescents, the opposite was observed⁷, and both positive and negative aspects emerged when comparing the diets of first generation immigrant adolescents and native adolescents⁸.

In a study conducted in the urban area of Madrid, the dietary habits of immigrants were found to be healthy including a low fat intake and high consumption of fruits and raw vegetables⁹. However, it was also concluded that diet quality among the immigrant adolescents residing in the city of Madrid was worse than among Spanish adolescents¹⁰. Finally, other authors have detected both positive and negative aspects of the diets of both immigrant and Spanish adolescents living in Madrid¹¹.

The impact of acculturation (assessed in the literature using indirect measures, such as length of residence and generation status, but also according to specific scales¹²) on diet has also been addressed. Thus, among immigrants in the United States, acculturation has been noted to have adverse effects on diet in adolescents^{5,13}. As an indicator of acculturation, a similar detrimental effect of length of residence has been observed in adult immigrants living in the United States⁴. In Europe, this effect has not been as clear and the results of different studies have been mixed. For example, both positive and negative impacts on diet of length of residence have been identified in adult immigrants¹⁴. Other authors have concluded that first generation immigrant adolescents consume more fruits and vegetables and less milk, fast food and traditional native foods than second generation immigrants and native adolescents⁸.

In studies conducted in adults living in central Madrid and its surrounding region, length of resi-

dence¹⁵ was related to a healthier pattern of diet, characterized by a high consumption of fish, fruits, vegetables, dairy products and bread and acculturation¹⁶ was related to a more varied and balanced diet, with a higher consumption of milk, fish, meat, vegetables and legumes. Significant changes were also detected in some aspects of the diet as length of residence increased in Maghrebi and Latin American women¹⁷.

This study was designed to identify differences in adherence to certain dietary recommendations among immigrant and Spanish adolescents living in the Madrid region, including their consumption of excessive amounts of sweet foods and soft drinks, meat, eggs and fish. After comparing these factors, we then tried to identify possible effects of length of residence on the differences detected.

Methods

Study design and participants

Participants for the current study were recruited from those taking part in the AFINOS study (*La Actividad Física como Agente Preventivo del Desarrollo de Sobrepeso, Obesidad, Alergias, Infecciones y Factores de Riesgo Cardiovascular en Adolescentes*-Physical Activity as a Preventive Agent of the Development of Overweight, Obesity, Infections, Allergies and Cardiovascular Risk Factors in Adolescents). The rationale and methods of the AFINOS study have been described in detail elsewhere¹⁸. In brief, it is a cross-sectional survey conducted in 2007-2008 designed to assess lifestyle and health indicators through questionnaires administered to representative sample of adolescents ($N \sim 2000$) aged 13 to 17 years from the Madrid region (Spain), as well as the potential influence of the family context. Data were collected at secondary schools (grades 8th to 11th) randomly selected according to the geographic distribution of adolescents in the region, including both rural and urban areas. In total 25 schools were selected, 10 in the city centre, 8 in the suburbs and 7 schools in villages. After acceptance, the classrooms needed to obtain the sample for each school were randomly selected among the grades specified previously. The questionnaire was administered during class time assigned by the schools, while a member of the research group supervised the process. The final sample size with valid data was 2,081 subjects (1,055 girls). Around 15% of the sample ($n = 335$, 186 girls) was comprised of adolescents born in a foreign country (263 from Latin American countries and 72 from European countries, mainly Eastern European). This figure of 15% is in line with the immigrant population of Madrid, which has been estimated as close to 16%³ based on data from the National Institute of Statistics for 2010, and the countries of origin also coincide with the two largest immigrant groups living in the Madrid region according to the National Survey of Immigrants 2007¹⁹. Human

subject approval was sought from the Ethics Committee of the *Puerta de Hierro* Hospital (Madrid, Spain) and the Bioethics Committee of the Spanish National Research Council (CSIC, Madrid, Spain). All parents or guardians and adolescents gave their written informed consent to participate in the AFINOS study.

Instruments and variables

All variables employed were collected by questionnaire and were self-reported. The questionnaire used in the AFINOS Study was based on epidemiological questionnaires used previously in both national²⁰ and international studies^{21,22} carried out in adolescents. The general questionnaire collected ample information about the general socio-demographic characteristics of the sample, and relevant health and lifestyle data¹⁸. The AFINOS questionnaire was piloted in a reference population (aged 13-16 years) to test its adaptability and compressibility, which were adequate and only slight corrections were needed.

For assessing general nutritional habits, a summary of questions from the Food Frequency Questionnaire (FFQ) was used, previously employed in the EVASYON Study on an adolescent population²³. The validity of short versions of the FFQ for assessing general food intake in Spanish adolescent populations has been previously demonstrated²⁴.

The dependent variables considered in the present study were the fulfilment of national recommendations on the consumption of foods from the eight main groups (fruits, vegetables, meat, eggs, fish, bread/cereals, legumes and milk/dairy products) defined according to SENC (*Sociedad Española de Nutrición Comunitaria*-Spanish Society of Community Nutrition) criteria²⁵. The excessive or deficient consumption of meat, eggs and fish (relative to recommended quantities) were also considered. Given the lack of guidelines on the intake of sweet foods and soft drinks, we considered the daily consumption of these items as excessive.

The independent variables for the study were immigrant status and length of residence in Spain. For length of residence, two categories were defined: less than 6 years ($n = 182$) and 6 years or over ($n = 136$). This cut-off was based on dividing the sample into the most approximate halves.

The following variables were considered as co-variables: sex, age, family structure (two categories: mother and father living at home, no parent or one parent living at home), large family (defined as ≥ 3 children by the Spanish government), type of school (public or private), area of residence (Madrid centre/suburbs, rural Madrid), smoker (daily, occasional) or non smoker (never smoked or given up smoking), overweight (including obesity), risk of suffering from an eating disorder [estimated according to the Spanish version of the SCOFF Questionnaire²⁶],

being on a diet and having breakfast. To define a subject as overweight/obese we used the self-reported Body Mass Index (BMI), calculated weight/height square (kg/m^2), and the BMI age- and gender-specific cut offs proposed by Cole et al. for young subjects²⁷. The capacity of self-reported BMI to screen overweight and obesity status has been previously shown²⁸.

Data analysis

The characteristics of the sample and output results of the study are presented as percentage frequencies. Immigrant versus Spanish adolescents and immigrants living in Spain for <6 versus ≥ 6 years were compared using the Chi-squared test. Statistical significance was set at two-sided ($p < 0.05$).

Logistic regression was used to determine odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) for not meeting recommendations for the different foods, excessive or deficient meat/fish/eggs consumption and the excessive consumption of sweet foods and soft drinks in the Spanish (reference group) and immigrant populations (as a whole or stratified by length of residence). Several co-variables were controlled for in three logistic regression models. The first model was crude. In the second model, we controlled for the subject variables: gender, age, family structure, large family, type of school and area of residence. In the third model, we entered diet-related variables (those with a documented effect on diet): overweight and obesity²⁹, an eating disorder³⁰, being on a diet³¹, having breakfast³² and tobacco consumption³³. All tests were performed using the SPSS package (v 15.0) for Windows XP.

Results

The general characteristics of the Spanish and immigrant populations are provided in table I. Significant differences between the two populations were detected in several of the variables.

Figure 1 shows the percentages of subjects not fulfilling the recommendations for the different food items. Significant differences between the Spanish native and immigrant populations were detected in adherence to recommendations for all kinds of food except fruits. Immigrant adolescents were worse at meeting recommendations for bread/cereals, legumes, meat, fish, eggs and milk/dairy products ($p = 0.021$ for eggs, $p < 0.001$ for the others). In contrast, the Spanish adolescents were worse at meeting the recommendation for vegetables ($p < 0.001$). According to length of residence, immigrants living in Spain for 6 years or more, better met the recommendations for the consumption of eggs ($p = 0.030$) and legumes ($p = 0.016$) than those who had spent less than 6 years in this country.

The percentages of subjects consuming excessive/insufficient meat, eggs or fish are shown in figure 2 and

Table I
Characteristics of the Spanish adolescents and immigrant population examined. Variables for the immigrant adolescents are provided by length of residence in the Madrid region. Sample size 2,081; subject age 13-17 years

	Spanish	Immigrants	<i>p</i> *	Immigrant adolescents		
				Length of residence		<i>P</i> *
				< 6 years	≥ 6 years	
n	1743	335		182	136	
Male (%)	50.3	44.5	0.051	45.5	43.4	0.842
Age [mean, SD]	14.7 (1.2)	14.9 n (1.2)	0.113	14.8 (1.2)	14.9 (1.2)	0.445
Age 3-14 years (%)	43.	43.6	0.867	44.5	41.9	0.644
Age 15-17 years (%)	56.9	56.4		55.5	58.1	
Living with both parents (%)	80.7	66.9	< 0.001	70.0	62.1	0.147
Large family (%)	7.6	20.3	< 0.001	20.4	20.9	0.904
Public school (%)	85.8	81.5	0.718	89.1	78.9	0.013
Residing in metropolitan area + suburb (%)	65.5	67.9	0.404	61.9	75.8	0.011
Smokers (%)	17.3	12.7	0.041	12.2	13.3	0.916
Risk of eating disorder (%)	23.2	32.0	0.001	36.2	28.5	0.115
Being on a diet (%)	9.6	11.9	0.208	15.8	5.9	0.006
Overweight or obese (%)	17.0	20.0	0.196	22.4	14.5	0.081
Having breakfast (%)	87.1	78.5	< 0.001	78.2	78.6	0.935

*Persons χ^2 test (t-Student test used for age as a continuous variable).

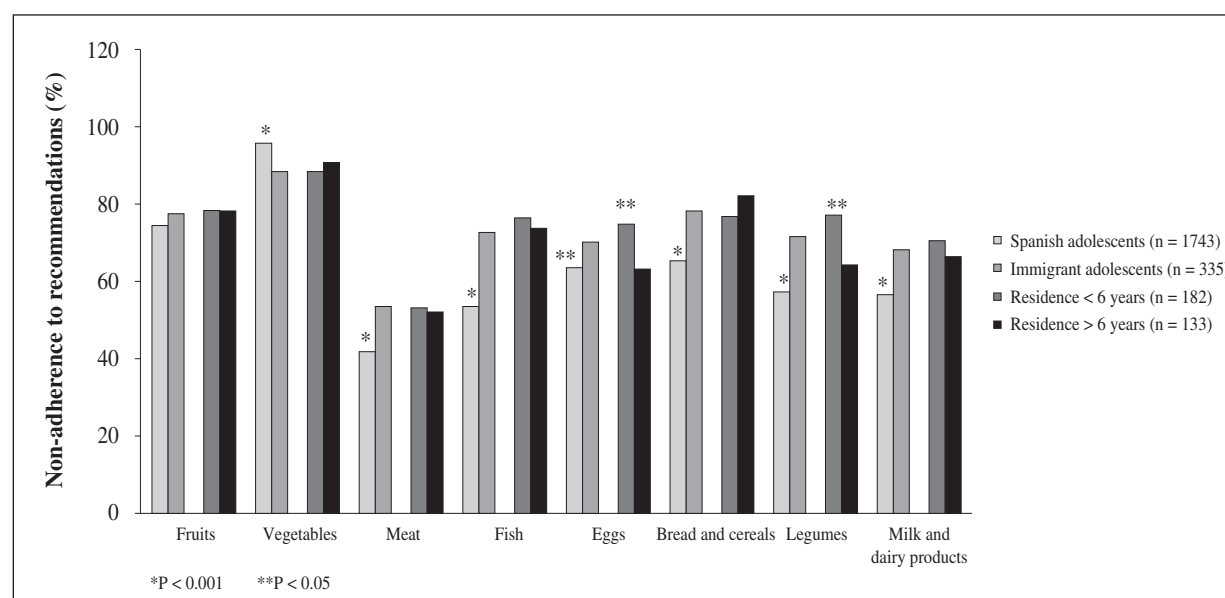


Fig. 1.—Proportions of the Spanish and immigrant adolescent populations not meeting national dietary recommendations. Results are provided for the populations as a whole and by length of residence in the Madrid region for the immigrant adolescents. Sample aged 13-17 years, surveyed 2007-8.

the percentages of subjects consuming sweet foods and soft drinks daily are provided in figure 3. The figures indicate that more immigrant adolescents eat an excess of meat and eggs than Spanish subjects ($p = 0.005$, $p < 0.001$ respectively). Also more immigrants consume insufficient meat and fish ($p = 0.030$, $p < 0.001$) and eat sweet foods and soft drinks daily ($p < 0.001$ for both respectively).

Table II shows the odds ratios of the logistic regression models for not meeting food recommendations. Differences between the Spanish and immigrant adolescents were detected for the consumption of

vegetables, meat, fish, eggs, bread/cereals, legumes and milk/dairy products. Using the Spanish group as reference, the immigrant subjects showed less likelihood of not meeting recommendations for vegetables in the crude model (OR = 0.32; 95%CI 0.21-0.49; $p < 0.001$) and this likelihood did not vary when the model was adjusted for subject variables (Model 2) or diet-related variables (Model 3).

In contrast, the immigrant adolescents were found to be less likely to meet recommendations for meat (OR = 1.62; 95%CI 1.27-2.06; $p < 0.001$), fish (OR=2.72; 95%CI 2.07-3.59; $p < 0.001$), eggs (OR = 1.35; 95%CI

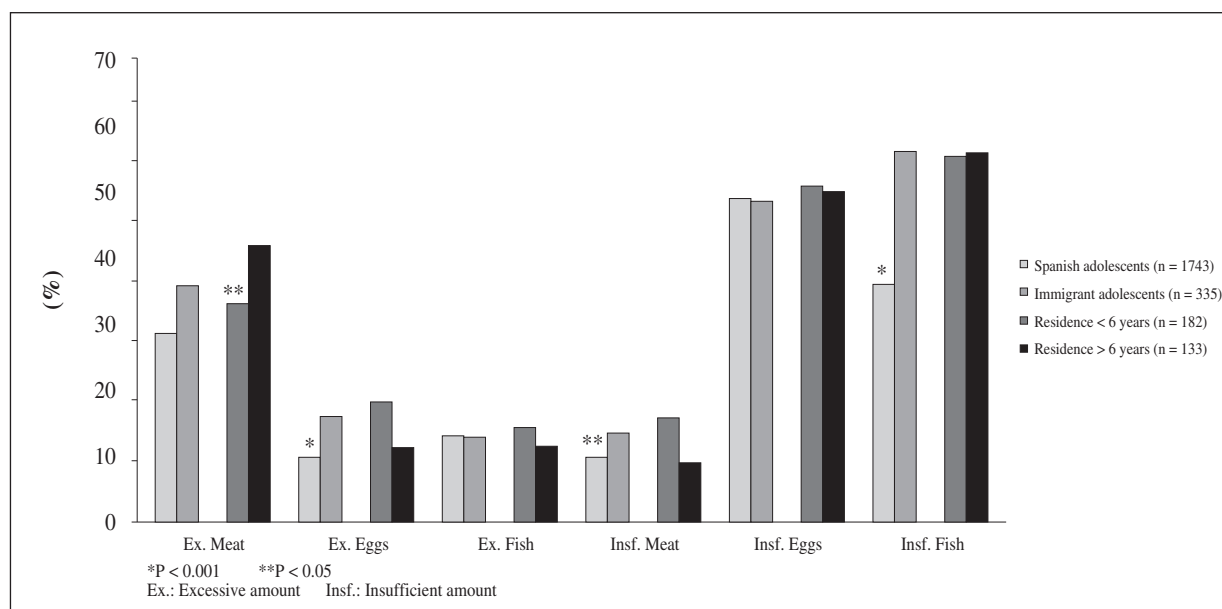


Fig. 2.—Proportions of the Spanish and immigrant adolescent populations found to consume an excessive or insufficient amount of meat, eggs and fish. Results are provided for the populations as a whole and by length of residence in the Madrid region for the immigrant adolescents. Sample aged 13-17 years, surveyed 2007-8.

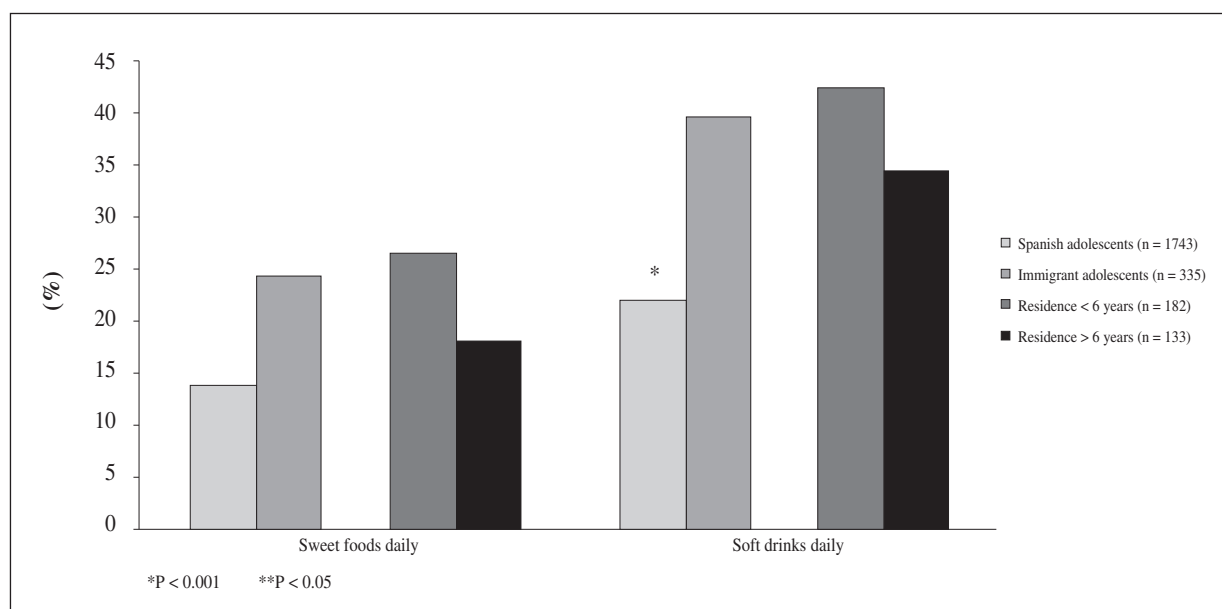


Fig. 3.—Proportions of the Spanish and immigrant adolescent populations found to consume an excessive amount of sweet foods and soft drinks (daily consumption). Results are provided for the populations as a whole and by length of residence in the Madrid region for the immigrant adolescents. Sample aged 13-17 years, surveyed 2007-8.

1.04-1.75; $p = 0.022$), legumes (OR = 1.93; 95%CI 1.48-2.52; $p < 0.001$), bread/ cereals (OR = 1.91; 95%CI 1.44-2.54; $p < 0.001$), and milk/dairy products (OR = 1.67; 95%CI 1.30-2.15; $p < 0.001$) in the crude model. No considerable variations in this trend were detected in Models 2 and 3.

Table III shows the odds ratios recorded in the logistic regression models for the daily consumption of sweet foods and soft drinks. According to all three

models, the immigrant population showed a greater likelihood of consuming sweets and soft drinks every day than their Spanish counterparts (OR from 1.98 to 2.05, $p < 0.001$ for sweet foods and OR from 2.29 to 2.37; $p < 0.001$ for soft drinks).

The influence of length of residence on the risk of not fulfilling adherence to the dietary recommendations varies. Thus, length of residence does not seem to lower the higher likelihood of not meeting dietary

Table II
Logistic regression models for not meeting dietary recommendations among the Spanish adolescents and immigrant populations. Results are provided for the populations as a whole and by length of residence in the Madrid region for the immigrant adolescents. Sample size 2081; subject age 13-17 years

	<i>Model 1</i>			<i>Model 2</i>			<i>Model 3</i>		
	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>
Fruit									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.00	0.75-1.33	0.977	0.98	0.72-1.34	0.924	0.98	0.70-1.38	0.0945
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.06	0.72-1.55	0.753	0.98	0.66-1.47	0.954	0.88	0.57-1.37	0.600
Immigrants residence ≥ 6 years	1.05	0.68-1.62	0.822	1.12	0.70-1.79	0.622	1.25	0.74-2.11	0.398
Vegetables									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	0.32	0.21-0.49	< 0.001	0.35	0.22-0.56	< 0.001	0.35	0.20-0.60	< 0.001
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	0.33	0.19-0.56	< 0.001	0.37	0.21-0.66	0.001	0.39	0.19-0.77	0.007
Immigrants residence ≥ 6 years	0.41	0.21-0.78	0.007	0.47	0.23-0.94	0.033	0.52	0.22-1.21	0.133
Meat									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.62	1.27-2.06	< 0.001	1.65	1.28-2.13	< 0.001	1.41	1.07-1.86	0.014
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.64	1.20-2.24	0.002	1.64	1.17-2.28	0.003	1.41	0.98-2.04	0.063
Immigrants residence ≥ 6 years	1.50	1.06-2.14	0.022	1.56	1.07-2.27	0.020	1.31	0.87-1.97	0.189
Fish									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	2.72	2.07-3.59	< 0.001	2.73	2.03-3.66	< 0.001	2.80	2.03-3.86	< 0.001
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	2.83	1.96-4.09	< 0.001	2.85	1.92-4.23	< 0.001	2.96	1.91-4.60	< 0.001
Immigrants residence ≥ 6 years	2.42	1.62-3.63	< 0.001	2.40	1.57-3.68	< 0.001	2.39	1.51-3.79	< 0.001
Eggs									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.35	1.04-1.75	0.022	1.35	1.02-1.78	0.032	1.38	1.01-1.87	0.037
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.74	1.21-2.49	0.002	1.64	1.12-2.39	0.010	1.63	1.07-2.48	0.022
Immigrants residence ≥ 6 years	0.99	0.68-1.43	0.967	1.06	0.71-1.56	0.769	1.15	0.74-1.78	0.521
Legumes									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.93	1.48-2.52	< 0.001	1.80	1.36-2.37	< 0.001	1.78	1.31-2.42	< 0.001
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	2.53	1.74-3.66	< 0.001	2.27	1.54-3.33	< 0.001	2.33	1.51-3.60	< 0.001
Immigrants residence ≥ 6 years	1.38	0.95-2.00	0.088	1.31	0.88-1.94	0.173	1.28	0.83-1.97	0.250
Bread and cereals									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.91	1.44-2.54	< 0.001	1.72	1.27-2.32	< 0.001	2.00	1.43-2.81	< 0.001
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.72	1.19-2.47	0.003	1.55	1.06-2.28	0.023	1.83	1.19-2.83	0.006
Immigrants residence ≥ 6 years	2.45	1.54-3.89	< 0.001	2.18	1.34-3.55	0.002	2.45	1.43-4.20	0.001
Milk/dairy products									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.67	1.30-2.15	< 0.001	1.55	1.19-2.03	0.001	1.58	1.17-2.13	0.002
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.85	1.32-2.59	< 0.001	1.78	1.25-2.55	0.001	1.74	1.16-2.60	0.007
Immigrants residence ≥ 6 years	1.52	1.04-2.21	0.027	1.36	0.92-2.02	0.118	1.47	0.95-2.28	0.081

Model 1, crude model. Model 2, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school and area of residence. Model 3, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school, area of residence, smoking, eating disorder, being on a diet, overweight or obesity, having breakfast.

Table III
Logistic regression models for daily consumption of sweet foods and soft drinks among the Spanish and immigrant adolescents. Results are provided for the populations as a whole and by length of residence in the Madrid region for the immigrant adolescents. Sample size 2081; subject age 13-17 years

	Model 1			Model 2			Model 3		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
Sweet foods									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	2.01	1.50-2.68	<0.001	1.05	1.50-2.79	<0.001	1.98	1.40-2.79	<0.001
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	2.30	1.60-3.30	<0.001	2.22	1.51-3.27	<0.001	2.26	1.46-3.48	<0.001
Immigrants residence ≥ 6 years	1.40	0.88-2.23	0.150	1.52	0.93-2.48	0.091	1.46	0.85-2.49	0.162
Soft driks									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	2.30	1.78-2.96	<0.001	2.37	1.81-3.12	<0.001	2.29	1.69-3.08	<0.001
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	2.52	1.82-3.49	<0.001	2.60	1.83-3.70	<0.001	2.46	1.67-3.63	<0.001
Immigrants residence ≥ 6 years	1.84	1.26-2.68	0.002	1.86	1.24-2.81	0.003	1.92	1.23-2.99	0.004

Model 1, crude model. Model 2, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school and area of residence. Model 3, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school, area of residence, smoking, eating disorder, being on a diet, overweight or obesity, having breakfast.

recommendations for meat, fish and bread/cereals (Table II: Models 1, 2, 3; all $p < 0.05$) along with the daily consumption of soft drinks (Table III, all $p < 0.05$), though for meat this lack of effect is not observed when the model is adjusted for co-variables related to diet (Table II: Model 3, OR = 1.41, $p = 0.063$ for a residence length of <6 years and OR = 1.31, $p = 0.189$ for a residence length of ≥6 years). Furthermore, our results suggest an increased likelihood of not meeting recommendations for bread/cereals shown by immigrant adolescents living in Spain for ≥6 years (risk increased from OR = 1.55-1.83 to 2.18-2.45, $p < 0.05$ and $p < 0.01$ respectively). An influence of the length of residence was also observed in regard to the lower likelihood of immigrant adolescents not meeting recommendations for the consumption of vegetables when the model was adjusted for co-variables related to diet. This lower likelihood disappears for adolescents living in Spain for more than 6 years (Table II: Model 3, OR = 0.52, $p = 0.133$).

On the contrary, an influence of length of residence in not fulfilling dietary recommendations was observed for eggs, legumes, milk/dairy products (Table II: Models 1, 2 and 3) and sweet foods (Table III: Models 1, 2 and 3). This meant that adolescents who had lived less than 6 years in Spain showed a higher likelihood than the Spanish adolescents to not meeting these recommendations or to consuming an excessive amount of sweet foods (all $p < 0.05$ in all models, except for sweet foods $p < 0.001$ in all models) while those living in this country for more than 6 years showed a likelihood similar to the Spanish individuals (all $p > 0.05$ in all models, except for Model 1 for milk products, $p = 0.027$).

An analysis of recommendations not fulfilled due to the excessive or deficient consumption of meat, eggs

and fish also revealed certain tendencies. Thus, no differences were observed between the Spanish and immigrant adolescents in excessive fish consumption and deficient egg consumption (Tables IV and V; no differences in all regression models; all $p > 0.05$) while consistent differences across all regression models emerged for the factor insufficient fish consumption (Table V). These differences determined that immigrant adolescents were more likely to show a low fish intake in their diet (OR from 2.39 to 2.48; $p < 0.001$).

Results were less consistent when we compared the two populations in terms of their excessive or deficient consumption of meat and excessive intake of eggs. Thus, Models 1 and 2 revealed slight differences in the likelihood of eating too much or too little meat between the Spanish and immigrant adolescents (OR increased from 1.41 to 1.52, $p < 0.05$) but these differences vanished when the model was adjusted for co-variables related to diet (Model 3). Table IV reveals a higher likelihood of including too many eggs in the diet of immigrants across all regression models (OR increased from 1.70 to 1.81; $p < 0.01$) but in this case an effect of length of residence was detected. This meant that this heightened likelihood was lost in the immigrants who had lived for at least 6 years in Spain while it persisted in those who had spent less time in this country (OR increased from 1.91 to 2.16, $p < 0.01$).

Discussion

The findings of this study reveal that the adolescent immigrants in Spain examined here showed a less probability of not meeting recommendations for the consumption of vegetables and a likelihood of not

Table IV

Logistic regression models for the risk of consuming excessive meat, eggs and fish among the Spanish and immigrant adolescents. Results are provided for the populations as a whole and by length of residence in the Madrid region for the immigrant adolescents. Sample size 2081; subject age 13-17 years

	<i>Model 1</i>			<i>Model 2</i>			<i>Model 3</i>		
	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>
Meat									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.41	1.10-1.81	0.005	1.42	1.09-1.84	0.008	1.23	0.92-1.65	0.154
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.28	0.93-1.77	0.126	1.28	0.91-1.80	0.154	1.13	0.76-1.66	0.532
Immigrants residence ≥ 6 years	1.59	1.11-2.28	0.011	1.60	1.09-2.34	0.015	1.38	0.91-2.11	0.126
Eggs									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.81	1.31-2.52	< 0.001	1.74	1.22-2.48	0.002	1.70	1.15-2.52	0.007
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	2.16	1.44-3.22	< 0.001	1.91	1.23-2.96	0.004	1.99	1.23-3.24	0.005
Immigrants residence ≥ 6 years	1.19	0.69-2.05	0.528	1.31	0.74-2.30	0.342	1.28	0.69-2.38	0.428
Fish									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	0.99	0.70-1.40	0.979	1.06	0.74-1.54	0.718	1.10	0.73-1.64	0.635
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.12	0.72-1.72	0.607	1.23	0.78-1.94	0.363	1.29	0.78-2.14	0.308
Immigrants residence ≥ 6 years	0.84	0.49-1.45	0.540	0.87	0.49-1.57	0.665	0.87	0.45-1.67	0.685

Model 1, crude model. Model 2, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school and area of residence. Model 3, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school, area of residence, smoking, eating disorder, being on a diet, overweight or obesity, having breakfast.

Table V

Logistic regression models for the risk of consuming insufficient meat, eggs and fish among the Spanish and immigrant adolescents. Results are provided for the populations as a whole and by length of residence in the Madrid region for the immigrant adolescents. Sample size 2081; subject age 13-17 years

	<i>Model 1</i>			<i>Model 2</i>			<i>Model 3</i>		
	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>	<i>P</i>
Meat									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.46	1.03-2.06	0.031	1.52	1.05-2.20	0.026	1.43	0.95-2.16	0.083
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.77	1.16-2.70	0.008	1.77	1.13-2.78	0.013	1.64	0.99-2.72	0.054
Immigrants residence ≥ 6 years	0.93	0.51-1.69	0.823	1.01	0.54-1.89	0.962	0.91	0.44-1.87	0.813
Eggs									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	1.01	0.79-1.28	0.910	1.00	0.77-1.29	0.969	1.03	0.78-1.37	0.807
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	1.08	0.79-1.48	0.617	1.10	0.79-1.54	0.562	1.06	0.73-1.54	1.724
Immigrants residence ≥ 6 years	0.92	0.64-1.31	0.668	0.94	0.65-1.37	0.780	1.03	0.68-1.55	0.879
Fish									
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants	2.48	1.93-3.17	< 0.001	2.39	1.84-3.12	< 0.001	2.43	1.82-3.25	< 0.001
Spanish	1.00			1.00			1.00		
Immigrants residence < 6 years	2.40	1.74-3.31	< 0.001	2.28	1.61-3.22	< 0.001	2.30	1.57-3.37	< 0.001
Immigrants residence ≥ 6 years	2.45	1.69-3.53	< 0.001	2.38	1.61-3.51	< 0.001	2.39	1.56-3.66	< 0.001

Model 1, crude model. Model 2, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school and area of residence. Model 3, adjusted for sex, age, living with parents, large family, type of school, area of residence, smoking, eating disorder, being on a diet, overweight or obesity, having breakfast.

meeting recommendations for the intake of fruits similar to that observed in Spanish adolescents. However, they also exhibited a greater likelihood of not meeting dietary recommendations for meat, fish, eggs, bread/cereals, legumes and milk/dairy products. In addition, we also detected that immigrant adolescents were more likely to include an excessive amount (daily consumption) of sweet foods and soft drinks, too many eggs and insufficient fish in their diet.

Studies comparing dietary patterns of immigrant and native populations, and those evaluating the effect of acculturation on diet are so diverse and heterogeneous, and employ such disparate methods that it is complex to compare them. At any rate our results are inconsistent with those studies conducted in the United States and Europe with the exception of dietary habits regarding the intake of fruits and vegetables. Thus, these reports revealed that the general population and first generation immigrants had a healthier diet or better met national recommendations among both adults^{4,6} and adolescents⁵. Although the results of a study performed in German children and adolescents are in agreement with our observations, the authors of the study identified some immigrant groups who were worse at meeting national dietary recommendations⁷. In Croatia, first generation adolescent immigrants were reported to show some healthier dietary patterns than second generation immigrants and native Croatian adolescents, for example, a higher consumption of fruits and vegetables and a lower consumption of fast foods, though some less recommendable habits were also observed⁸.

In a study conducted in Spain, 9 to 15-year-old immigrants living in central Madrid were found to have a worse quality diet than natives¹⁰. Another study revealed that first generation immigrants aged 6-12 years living in central Madrid, consumed more fruits, vegetables, legumes and eggs but less dairy products and fish than Spanish children¹¹. In addition, another study found that an adult Bubi population (from Equatorial Guinea) in central Madrid consumed more carbohydrates and proteins and less fat than the native Spanish population. This ethnic group also consumed large amounts of fruits, raw vegetables and dairy products⁹.

The length of residence in the host country may have a beneficial or detrimental influence on eating habits. In the present study, we observed that immigrant adolescents that had been living in Spain for ≥ 6 years acquired a similar likelihood to their Spanish counterparts of not meeting national recommendations for the consumption of eggs, legumes, milk/dairy products (adjusting for subject-related and diet-related variables) along with a similar trend to include too many sweet foods in their diets. In addition, their likelihood of not meeting recommendations for bread and cereals slightly increased with time of residence and their lower likelihood of not meeting recommendations for vegetables disappeared when these immigrants had spent ≥ 6 years in Spain (see Model 3).

Our results partially contradict those observed in studies from the United States that report a detrimental effect of acculturation on diet in adolescents^{5,13}. Length of residence was found to have a similar effect in adult migrants to the United States⁴.

In a study carried out in adults, male Tunisian migrants living in France for more than 9 years consumed more meat, less carbohydrates (mainly sugar and sweet foods) and had a higher potassium intake than those whose length of residence was shorter¹⁴. However, in adult immigrants living in The Netherlands no relationship was detected between acculturation and quality of diet⁶. Finally, in Croatia, second generation adolescent immigrants were reported to have a similar diet to their Croatian counterparts, eating less fruits and vegetables but more meat, fast foods and Mediterranean food (fish, seafood and olive oil) than first generation immigrants⁸.

Several studies performed on adults living in the city or region of Madrid have also addressed this issue. The first of these revealed that more acculturated Moroccan immigrants had a more varied and balanced diet¹⁶ and another study concluded that a longer length of residence was associated with a healthier dietary pattern in adult Bubi immigrants¹⁵. Finally, in a third study the authors observed that the consumption of dairy products and cereals by South American women significantly varied with time of residence¹⁷.

Length of residence has also been found not to affect certain dietary habits. In two studies conducted in adults living in Madrid, immigrants were observed to show a high consumption of fruits and vegetables regardless of time of residence⁹, and Moroccan and South American women were found to maintain their levels of vegetable and fruit consumption after migrating¹⁷. However, the likelihood of consuming too many eggs decreased with time of residence although a greater likelihood of consuming insufficient fish persisted among immigrants irrespective of how long they had been living in Madrid. Surprisingly, Moroccan and South American women stopped consuming fish after migrating to Spain¹⁷.

The less-recommendable dietary habits observed here among immigrant adolescents as compared to Spanish adolescents could be attributable, first, to the fact that the Mediterranean diet has been considered a healthy dietary pattern³⁴, which could culturally approach Spanish adolescents to a more recommendable diet, and second, the diet of immigrants recently arrived in Spain could be far from recommendable from a nutritional standpoint. This is probably the outcome of the nutritional transition occurring in several countries, among them Latin American countries, which is where most of our immigrant adolescents were from. Data supporting this change in nutrition status exist in the literature. For example, it has been documented that the inhabitants of Chile, whose low income has recently improved, today tend to consume more meat and high-fat/high-carbohydrate

energy-dense foods³⁵. Also the tendency observed in Mexico has been an increased fat consumption in women and higher consumption of sweet foods and refined carbohydrates in general³⁶. Accordingly, some of these new eating habits could explain the greater consumption of meat and sweet foods and soft drinks observed among the immigrant adolescents in our study sample. We could also speculate that more processed, energy-dense foods are replacing less calorific foods since they are cheaper and quicker to prepare and this could lead immigrants with a lower family income than native subjects to adhere less well to dietary recommendations.

The typical diet of the inhabitants of Eastern European countries, the second main source of immigrants in our study sample, is rich in animal fat, especially meat³⁷, in agreement with the high consumption of meat observed here among immigrant adolescents. Their low fish consumption could also be the outcome of a diet less rich in fish in South America³⁸, which could also occur in Eastern European countries.

The dietary habits of immigrant adolescents could also be partly explained by their often lower socioeconomic status compared to the hosting population. Unfortunately, we lack information on socioeconomic status for much of the sample included in the AFINOS study due to the low response rate to the home questionnaire on the part of the participants' parents. Notwithstanding, the lower socioeconomic status of the immigrant population has been previously reported for the Madrid city area³⁹ and the Catalonia region⁴⁰. Furthermore, several studies have revealed the effects of socioeconomic status on diet and that a low status could be related to a poorer quality of diet^{7,41}.

In conclusion, our findings indicate that immigrant adolescents living in the Madrid region are not as good at fulfilling dietary recommendations as their Spanish counterparts, with the exception of their intake of fruit and vegetables. Immigrants were also found to eat more sweet foods and soft drinks and were more likely to include an insufficient amount of fish and too many eggs in their diet. As the length of residence of the immigrants increased, their adherence to recommendations for the consumption of eggs, legumes and milk/dairy products improved (though adherence was slightly worse for the intake of vegetables and bread/cereals), and the likelihood of eating too many sweet foods and eggs was reduced. In this respect, immigrant adolescents should be specially targeted within preventive programmes due to their worse adherence to nutritional recommendations, which could imply a risk of suffering various pathologies in the future.

This study has several limitations. First, all variables were self-reported. This poses limitations to the quality of data inherent to data collection through questionnaires. Second, the sample of immigrants examined was diverse and multiethnic. Thus, each country of origin could determine a different response when indi-

viduals come into contact with another culture. Third, information on socioeconomic status (e.g., family income, work activities or level of parent studies) was not available because of the low rate of completion of the questionnaire by the parents (under 40%) in the AFINOS study. Consequently, this relevant information could not be included as a co-variable in the regression models. Fourth, the size of the immigrant sub-sample was limited (n = 335) such that males and females could not be separately assessed. Finally, the cross-sectional design of the study does not allow for establishing cause-effect relationships. Future studies, preferable longitudinal, are therefore needed to clarify the meaning of the present results.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the adolescents and their parents who participated in this study. The AFINOS Study was supported by grant DEP2006-56184-C03-01-02-03/PREV from the Spanish Ministry of Education and Science and co-funded by FEDER funds from the European Union.

References

1. Lindstrom M, Sundquist K. The impact of country of birth and time in Sweden on overweight and obesity: a population-based study. *Scand J Public Health* 2005; 33 (4): 276-84.
2. Singh GK, Siahpush M. Ethnic-immigrant differentials in health behaviors, morbidity, and cause-specific mortality in the United States: an analysis of two national data bases. *Hum Biol.* 2002; 74(1): 83-109.
3. INE (Instituto Nacional de Estadística -National Institute of Statistics-). Available in: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft20%2Ffe245&file=inebase&L=0>.
4. Bermudez OI, Falcon LM, Tucker KL. Intake and food sources of macronutrients among older Hispanic adults: association with ethnicity, acculturation, and length of residence in the United States. *J Am Diet Assoc* 2000; 100 (6): 665-73.
5. Allen ML, Elliott MN, Morales LS, Diamant AL, Hambarsoomian K, Schuster MA. Adolescent participation in preventive health behaviors, physical activity, and nutrition: differences across immigrant generations for Asians and Latinos compared with Whites. *Am J Public Health* 2007; 97 (2): 337-43.
6. Nicolaou M, van Dam RM, Stronks K. Acculturation and education level in relation to quality of the diet: a study of Surinamese South Asian and Afro-Caribbean residents of the Netherlands. *J Hum Nutr Diet.* 2006; 19 (5): 383-93.
7. Kleiser C, Mensink GB, Neuhauser H, Schenk L, Kurth BM. Food intake of young people with a migration background living in Germany. *Public Health Nutr* 2010; 13 (3): 324-30.
8. Skreblin L, Sujoldzic A. Acculturation process and its effects on dietary habits, nutritional behavior and body-image in adolescents. *Coll Antropol* 2003; 27 (2): 469-77.
9. Gil A, Vioque J, Torija E. Usual diet in Babis, a rural immigrant population of African origin in Madrid. *J Hum Nutr Diet* 2005; 18 (1): 25-32.
10. Prado C FR, Anuncibay J. Evaluación de la calidad de la dieta y su relación con el estatus nutricional en niños y adolescentes de 9 a 15 años de la ciudad de Madrid. *Antropo* 2007; 14: 61-73.
11. Montoya PT, E.; Torres, A. . [Diet and anthropometric of migrant and spanish children]. *Pediatríka* 2003; 23 (1): 6-15.
12. Arcia E, Skinner M, Bailey D, Correa V. Models of acculturation and health behaviors among Latino immigrants to the US. *Soc Sci Med* 2001; 53 (1): 41-53.

13. Gordon-Larsen P, Harris KM, Ward DS, Popkin BM. Acculturation and overweight-related behaviors among Hispanic immigrants to the US: the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Soc Sci Med* 2003; 57 (11): 2023-34.
14. Mejean C, Traissac P, Eymard-Duvernay S, Delpeuch F, Maire B. Influence of acculturation among Tunisian migrants in France and their past/present exposure to the home country on diet and physical activity. *Public Health Nutr* 2009; 12 (6): 832-41.
15. Delisle HF, Vioque J, Gil A. Dietary patterns and quality in West-African immigrants in Madrid. *Nutr J* 2009; 8: 3.
16. Montoya Saez PP, Torres Cantero AM, Torija Isasa ME. [Nutrition among Moroccan immigrants in the community of Madrid: factors affecting the choice of food]. *Aten Primaria* 2001; 27 (4): 264-70.
17. Acevedo P CM, Prado C, FR. Cambio alimentario asociado a la migración en mujeres magrebíes y latinoamericanas de Madrid. *Rev Esp Antrop Fis* 2003/4; 24: 71-82.
18. Veiga OL, Gomez-Martinez S, Martinez-Gomez D, Villagra A, Calle ME, Marcos A. Physical activity as a preventive measure against overweight, obesity, infections, allergies and cardiovascular disease risk factors in adolescents: AFINOS Study protocol. *BMC Public Health*. 2009; 9: 475.
19. INE (Instituto Nacional de Estadística -National Institute of Statistics-). Available in: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/p319/a2007/p0210/&file=04006.px&type=pcaxis&L=0>
20. Wärnberg J RJ, Ortega FB, Romeo J, González-Gross M, Moreno LA, García- Fuentes M, Gómez S, Nova E, Díaz LE, Marcos A and AVENA Group. [AVENA study. (Food and Nutritional Evaluation in Adolescents). Results obtained 2003-2006]. *Pediatr Integral* 2006; Supl (1): 50-5.
21. Brener ND, Kann L, Shanklin S, Kinchen S, Eaton DK, Hawkins J et al. Methodology of the Youth Risk Behavior Surveillance System-2013. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62 (RR-1): 1-20.
22. 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: 140-50.
23. Martinez-Gomez D, Gomez-Martinez S, Puertollano MA, Nova E, Wärnberg J, Veiga OL et al. Design and evaluation of a treatment programme for Spanish adolescents with overweight and obesity. The EVASYON Study. *BMC Public Health* 2009; 9: 414.
24. Rodriguez IT, Ballart JF, Pastor GC, Jorda EB, Val VA. [Validation of a short questionnaire on frequency of dietary intake: reproducibility and validity]. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 242-52.
25. Dapcich V, Salvador Catell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majen L. Guía de la alimentación saludable. 1ª ed. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria-Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2004.
26. Rueda Jaimes GE, Díaz Martinez LA, Ortiz Barajas DP, Pinzon Plata C, Rodríguez Martínez J, Cadena Afanador LP. [Validation of the SCOFF questionnaire for screening the eating behaviour disorders of adolescents in school]. *Aten Primaria* 2005; 35 (2): 89-94.
27. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320 (7244): 1240-3.
28. Fonseca H, Silva AM, Matos MG, Esteves I, Costa P, Guerra A et al. Validity of BMI based on self-reported weight and height in adolescents. *Acta Paediatr* 2010; 99 (1): 83-8.
29. Roseman MG, Yeung WK, Nickelsen J. Examination of weight status and dietary behaviors of middle school students in Kentucky. *J Am Diet Assoc* 2007; 107 (7): 1139-45.
30. Misra M, Tsai P, Anderson EJ, Hubbard JL, Gallagher K, Soyka LA et al. Nutrient intake in community-dwelling adolescent girls with anorexia nervosa and in healthy adolescents. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (4): 698-706.
31. French SA, Jeffery RW. Current dieting, weight loss history, and weight suppression: behavioral correlates of three dimensions of dieting. *Addict Behav* 1997; 22 (1): 31-44.
32. Arora M, Nazar GP, Gupta VK, Perry CL, Reddy KS, Stigler MH. Association of breakfast intake with obesity, dietary and physical activity behavior among urban school-aged adolescents in Delhi, India: results of a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012; 12 (1): 881.
33. Lloveras G, Ribas Barba L, Ramon JM, Serra Majem L, Roman Vinas B. [Food consumption and nutrient intake in relation to smoking]. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (4): 129-32.
34. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (6 Suppl): 1402S-6S.
35. Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. *Public Health Nutr* 2002; 5 (1A): 123-8.
36. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutr* 2002; 5 (1A): 113-22.
37. Ulijaszek SJ, Koziel S. Nutrition transition and dietary energy availability in Eastern Europe after the collapse of communism. *Econ Hum Biol* 2007; 5 (3): 359-69.
38. Nkondjock A, Receveur O. Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type 2 diabetes: an ecological study. *Diabetes Metab* 2003; 29 (6): 635-42.
39. Gutierrez-Fisac JL, Marin-Guerrero A, Regidor E, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Length of residence and obesity among immigrants in Spain. *Public Health Nutr* 2010; 13 (10): 1593-8.
40. Malmusi D, Borrell C, Benach J. Migration-related health inequalities: showing the complex interactions between gender, social class and place of origin. *Soc Sci Med* 2010; 71 (9): 1610-9.
41. Wang Y, Chen X. How much of racial/ethnic disparities in dietary intakes, exercise, and weight status can be explained by nutrition- and health-related psychosocial factors and socioeconomic status among US adults? *J Am Diet Assoc* 2011; 111 (12): 1904-11.



Original / *Pediatría*

Analysis of the life-style and dietary habits of a population of adolescents

Emilio González-Jiménez¹, Gustavo R. Cañadas², Rafael Fernández-Castillo³ and
Guillermo Arturo Cañadas-De la Fuente⁴

¹Department of Nursing. Faculty of Health Sciences (Melilla Campus). University of Granada. ²Department of Mathematics Didactics. Faculty of Education Sciences. University of Granada. ³Department of Nursing. Faculty of Health Sciences (Ceuta Campus). University of Granada. ⁴Department of Nursing. Faculty of Health Sciences. University of Granada. Spain.

Abstract

Objectives: The aims of this study were: (i) to ascertain whether the nutritional status of a population of secondary school students had improved after an educational intervention; (ii) to analyze whether students had adopted healthier eating and exercise habits after participating in a health education intervention; (iii) to discover whether the students spent less time on sedentary leisure activities after the intervention.

Sample and methodology: The population of the sample consisted of 138 adolescents, age range was between 14-19 years old: 67 males (48.6%) and 71 females (51.4%). They were students at two public secondary schools in the city of Almería (Spain). In the first phase (15-30 september 2011) of this three-phase study, the nutritional status of the students was assessed by means of anthropometry. In the second phase (1 october 2012-15 june 2012), the students participated in an educational intervention that fomented awareness of the benefits derived from healthy eating habits and physical exercise. In the third and final phase (16-31 june 2012), the effectiveness of the intervention was evaluated.

Results: After the intervention, statistically significant differences ($p < 0.000$) were found in relation to the nutritional status of all the students evaluated, regardless of their sex. In reference to the adoption of healthy habits after the intervention, statistical significant differences were observed in the Krecce Plus test ($p < 0.000$) and in the practice of physical exercise ($p = 0.006$). In the case of sedentary leisure activities, there was also a statistically significant reduction ($p < 0.000$) in the number of hours spent watching television for both male and female subjects.

Conclusion: The results of this study show the effectiveness of the contents, activities, and duration of this health education intervention to encourage the subjects to modify their dietary and exercise habits.

(Nutr Hosp. 2013;28:1937-1942)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6850

Key words: Health education intervention. Obesity. Adolescents. Nutritional state. Physical activity. Leisure activity. Sedentary.

Correspondence: Guillermo A. Cañadas-De la Fuente.
Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Granada.
Avda. Madrid, s/n.
18071 Granada. Spain.
E-mail: gacf@ugr.es

Recibido: 2-IV-2013.
1.ª Revisión: 10-VII-2013.
Aceptado: 18-VII-2013.

ANÁLISIS DE HÁBITOS EN SALUD Y ESTILO DE VIDA EN UNA POBLACIÓN DE ADOLESCENTES

Resumen

Objetivos: En primer lugar verificar una posible mejora del estado nutricional en una población de alumnos tras el desarrollo de una intervención educativa. Comprobar la adopción de hábitos alimentarios y de actividad física saludables por los alumnos, tras el desarrollo de una intervención educativa en salud. Por último, verificar una reducción en el tiempo que los alumnos dedican al ocio sedentario.

Muestra y metodología: La población de estudio estaba compuesta por 138 adolescentes de entre 14 y 19 años de edad, 67 chicos (48,6%) y 71 chicas (51,4%), pertenecientes a dos centros educativos públicos de la ciudad de Almería (España). El estudio se articuló en tres fases. Una primera etapa, que comprendería la segunda quincena del mes de septiembre de 2011. En ella se realizó una valoración del estado nutricional de todos los alumnos mediante antropometría. Una segunda etapa (desde octubre de 2011 hasta la primera quincena de junio de 2012), donde tendría lugar la intervención educativa sobre alimentación saludable y actividad física. Y una última fase (segunda quincena de junio de 2012), donde sería evaluada la eficacia de la intervención desarrollada.

Resultados: Tras la intervención, se encontraron diferencias estadísticamente significativa ($p < 0,000$) con una mejora del estado nutricional de todos los alumnos valorados con independencia de su sexo. Respecto de la adopción de hábitos saludables, se observaron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del test Krecce plus ($p < 0,000$) y en la práctica de actividad física ($p = 0,006$) tras la intervención. En el caso de la variable ocio sedentario, tras la intervención educativa, se puso de manifiesto una reducción también estadísticamente significativa ($p < 0,000$) en ambos sexos en el número de horas dedicadas a ver la televisión.

Conclusiones: Los resultados alcanzados ponen de manifiesto la efectividad de los procedimientos aplicados en esta intervención para modificar hábitos alimentarios.

(Nutr Hosp. 2013;28:1937-1942)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6850

Palabras clave: Intervención educativa de enfermería. Obesidad. Adolescentes. Estado nutricional. Actividad física. Ocio. Sedentario.

Introduction

Obesity is currently the most common nutritional disorder among children and adolescents¹. A comparison of the results of studies carried out in the 1980s and those of recent studies shows that the number of overweight and obese children and adolescents has tripled in the last thirty years^{2,3}. One possible cause is the widespread availability and consumption of high-calorie foods with low nutritional value as well as a growing tendency towards sedentary lifestyles, especially in urban populations⁴. Moreover, when subjects live in family environments where unhealthy eating habits predominate, this further complicates the situation. According to González⁵, a person's eating habits (e.g. rejection and preferences for certain foods) are strongly conditioned by family environment during infancy and childhood.

Furthermore, the recent increase in childhood obesity has led to the early occurrence of many pathologies that until now were more likely not to surface until adulthood⁶. Metabolic disorders such as hypercholesterolemia, insulin resistance (with the ensuing risk of type 2 diabetes mellitus), high blood pressure, and arteriosclerosis are now increasingly frequent in young people in Spain⁷⁻⁹. These data highlight the fact that obesity is now a serious health problem for children and adolescents, and thus must be addressed at a very young age. In this sense, prevention measures should first begin in primary schools, where the development and implementation of nutrition education programs should be actively encouraged^{10,11}.

Up until now, studies have confirmed the effectiveness of educational interventions that foment healthy eating habits and physical exercise in school children. An added advantage is that such interventions awaken the interest and heighten the awareness of students and even teachers at the schools where they take place¹²⁻¹⁴. Needless to say, this kind of appeal is extremely important when it comes to obtaining successful results and encouraging healthier eating habits and lifestyle choices. In this sense, recent research shows that health education interventions by nursing professionals, which foment good dietary habits and the practice of physical exercise, improve the nutritional status of young school children^{15,16}.

Therefore, the objectives of this research were to verify the improvement in nutritional status in a group of 138 students belonging to two high schools in the city of Almería. Second, verify the adoption of eating habits and healthy physical activity as a result of a health education intervention.

Objectives

This study had the following specific objectives:

- to ascertain whether the nutritional status of a population of 138 secondary school students had

improved (i.e. reduction in the body mass index values) after a health education intervention;

- to find out whether students had adopted healthier eating and exercise habits after participating in a health education intervention;
- to discover whether the students spent less time on sedentary leisure activities after the intervention.

Sample

The sample population was composed of 138 adolescents, ages ranged from 14-19 years of age: 67 males (48.6%) and 71 females (51.4%). They were not selected by random sampling procedure but participation in the research was determined by their presence in the centre on the dates the study was being conducted. The subjects were students at two public secondary schools in the city of Almería (Spain). An important condition for inclusion in the study was that subjects had to be healthy and not have any type of endocrine dysfunction or physical disorder. To participate, each student also had to have the authorization of his/her parents or tutors, who gave their informed written consent. All students who did not meet these criteria were not candidate to participate in the study.

Methodology

The intervention took place during the school year from september 2011 to june 2012. The study was carried out in three phases. In the first phase (15-30 september 2011), the nutritional status of the students was assessed. Anthropometric techniques were used to determine weight, height, and body mass index, depending on the age and sex of the subject. The assessment was based on the national standards of Sobradillo et al¹⁷. The second phase (1 october 2012-15 june 2012) lasted eight months and two weeks. During this period, the educational intervention on healthy eating habits and physical exercise took place. In reference to nutrition, there were three workshops, which informed the subjects of habits and guidelines for healthy eating. The three workshops were given during the first week in october, january, and april, respectively. The students attended the workshop, accompanied by their parents or tutors. Besides teaching the students about the advantages of a well-balanced diet, this workshop responded to doubts and answered the questions of the students and their parents. In regards to exercise and after prior agreement with the physical education teacher in each center, a battery of games and activities were set up for the students to do in physical education class three days per week.

In the third and final phase (16-31 june 2012), the effectiveness of the intervention was assessed, based on the degree of improvement of the nutritional status of the students and healthy lifestyle habits during the

period of the educational intervention. For this purpose, we analyzed the variables by comparing mean values before and after the intervention. The variables analyzed included the body mass index (BMI), score on the Krece Plus quick test and the number of hours per day spent on watching television (sedentary leisure activity). The Krece Plus quick test was developed and validated for Kid². The test measures the adequacy of feeding to the Mediterranean diet (considered as correct nutritionally). According to the score obtained in the test, is quantified from 0 to 10 the eating habits of the student, which subsequently can be classified as: low nutritional level (fix urgently dietary habits), mid-level (improvements in the power necessary) and high level. Likewise, the Krece Plus quick test size lifestyle based on the daily average hours that watch TV and sport after school hours per week. Depending on the score obtained in this test, the style of life of the child was classified as inadequate, regular or optimal.

Descriptive analyses of the variables measured in the sample were made. T test related samples, was used to compare groups, before and after the intervention in the case of quantitative variables, and in the case of qualitative variables 2 test. We compare the application of statistical tests of significance and effect size measures (specifically, Cohen's d) and the Cramer's V as a measure of Association. The data were analyzed with SPSS Statistics 19 for Windows.

During the development of the study, was observed the ethical standards proposed by the Committee on research and clinical trials in the Declaration of Helsinki.

Results

The obtained results show overall improvement by the students in their nutritional status (normal weight, overweight and obesity). The group of students in a situation of normal weight happens to be from 85 to 102, while overweight students decreased from 22 to 20 and the obese from 31 to 16. The students should improve their eating habits; those who have low nutri-

tional level and must be urgently corrected their dietary habits become of 57 to 44, while students with mid-level increase of 56 to 67 and the high level of 25 to 39.

The qualitative study of the nutritional status variables and the three levels of Krece Plus Test with the sex and age variables were performed using the χ^2 statistic. Results in table I show that before the teaching process just existed a relationship between nutritional status and sex, where men tend to a normal weight and the women and obese status. On the other hand, the subsequent results show association in three of the four comparisons; seeing that women have improved their nutrition and also the youngest group have improved their status and their nutritional level.

In regards to the body mass index measures significant differences are obtained before (22.9 ± 4.106) and after (21.6 ± 3.332) of the intervention, by t-test for related samples ($p < 0.000$), with size moderate effect ($d = 0.348$). Afterwards, the means of the two groups are regarded as different, which indicates a decline in body mass index values and thus an improvement in the nutritional status of the students after the intervention. When the sample is studied by sex, there are significant differences between the two groups, but in both male and female subjects, there is a reduction in body mass index. These results are reflected more clearly in table II.

In addition, the values in the test Krece plus increased significantly after the intervention ($p < 0.000$), although with low effect size ($d = 0.123$), resulting in an improvement of the nutritional level in terms of eating habits (Fig. 1). Statistically significant differences were also found for physical exercise activity ($P < 0.000$) with effect size associated $d=0.16$. When this same study was independently performed for male and female subjects, there were statistically significant differences in the case of the female subjects, but not in the case of the males (Table II).

Finally, we studied the time that the subjects spent watching television to see whether the intervention had had any impact on this variable. Their BMI was thus measured before (Mean = 3.08 ± 1.6591) and afterwards (Mean = 2.185 ± 1.393). Using the T test for related samples are obtained statistically significant

Table I
Study using the χ^2 test

Time	Variables estudiadas	Statics	V. Cramer	p*
Before	Nutritional Status and Sex	25,828	0,455	0,000
	Krece Plus Levels and Sex	2,590	0,274	0,144
	Nutritional status and age levels	4,861	0,197	0,088
	Krece Plus levels and age levels	4,667	0,193	0,097
After	Nutritional Status and Sex	18,074	0,380	0,000
	Krece Plus Levels and Sex	0,713	0,076	0,700
	Nutritional status and age levels	18,584	0,386	0,000
	Krece Plus levels and age levels	6,812	0,233	0,033

*Chi-squared test.

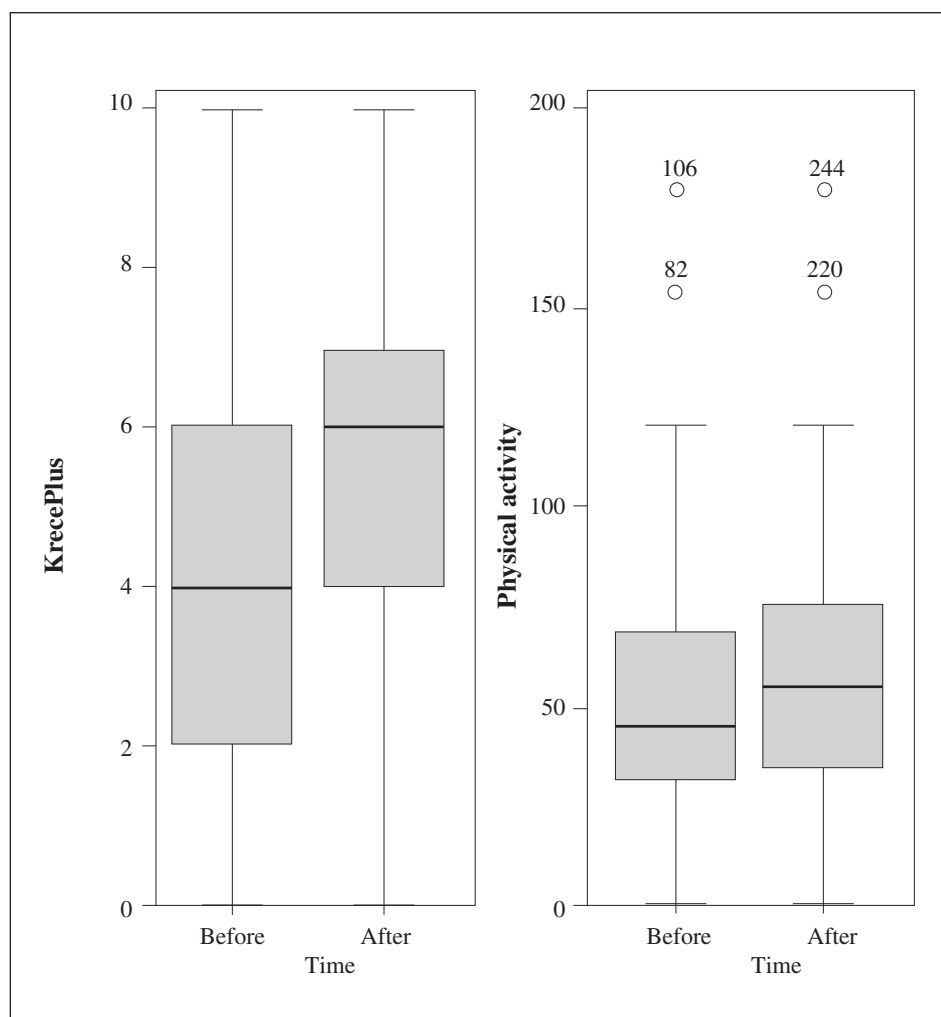


Fig. 1.—Krece Plus and physical activity before and after the intervention.

Table II
Distribution of the variables before and after depending on the sex

	Sex	Mean $\pm$ DP (Before)	Mean $\pm$ DP (After)	d Cohen	p*
BMI	Female	24,557 $\pm$ 4,124	22,993 $\pm$ 3,547	0,407	0,000
	Male	21,217 $\pm$ 3,336	20,029 $\pm$ 2,262	0,417	0,000
Krece Plus	Female	4,282 $\pm$ 2,799	5,394 $\pm$ 2,759	0,4	0,000
	Male	4,508 $\pm$ 2,982	4,985 $\pm$ 2,711	0,168	0,133
Physical Activity	Female	4,233 $\pm$ 2,461	4,858 $\pm$ 3,028	0,227	0,002
	Male	3,769 $\pm$ 3,021	4,939 $\pm$ 3,363	0,366	0,000
Hours of tv.	Female	3,049 $\pm$ 1,57	2,225 $\pm$ 2,311	0,417	0,000
	Male	3,112 $\pm$ 1,76	2,142 $\pm$ 2,484	0,451	0,000

*Student t test for two dependent samples.

differences ($p < 0.000$) obtaining an effect size associated with moderate value-high ($d = 0.5841$). Afterwards, the means of the two groups were considered to be different, which reflected a reduction in the time spent watching television. In the case of male and

female subjects, a gradual reduction can be observed (Table II).

Students were separated into two levels for the variable age. The first level includes students aged between 14 and 16 years, and on the second level students aged

between 17 and 19 years old. Table III shows better results in the group of the youngest students into the four variables of interest.

Discussion / Conclusion

The increase in the prevalence of overweight and obesity in school children has become a serious public health problem¹⁸. The results obtained in this study show that health education interventions in schools are an effective way of addressing this problem and reducing levels of overweight and obesity among the very young. Admittedly, when the sample was analyzed by sex, the results confirmed certain differences in the improvement of the subjects' nutritional status after nine months of education intervention. More specifically, the female subjects experienced a greater reduction in their mean BMI in comparison to the male subjects. These results are in consonance with those in González¹⁹ who studied a sample population of school children in the province of Granada (Spain) and found that the girls were better at following the dietary guidelines given during the nutritional intervention. Furthermore, in consonance with González-Cross et al.²⁰, it was found that the differences in body composition between both sexes could also be an important factor in the rate of body mass index reduction in this population.

In relation to healthy habits, the Krece Plus test showed a statistically significant improvement in the acquisition of healthy eating habits after the intervention. All of the students went from a very low nutritional level before the intervention to a medium nutritional level after the nine months of nutritional intervention. While this improvement was higher among girls, reaching higher scores to the guys on the Kreceplus test. Also, at the age variable and coinciding with what was described by González¹⁹, was the youngest age group

(14-16 years) who were taken to a greater degree of healthy eating habits.

In the same way as in other studies^{21,22}, the obtained results confirm the effectiveness of the workshops as well as the students' interest in their contents and awareness-raising activities. In reference to physical activity, the results showed a major adhesion to the practice of physical activity between the boys, who increased substantially the average time, dedicated every day to the achievement of physical exercise, outside of school.

Taking into consideration the variable age, was the younger age group (14-16 years) that more hours dedicated to the realization of physical exercise, outside the school field after the intervention. This last circumstance of great interest if we consider the early age as a key factor in the adoption of healthy living habits²².

As for sedentary leisure activities (number of hours spent watching television each day), the results confirmed a significant decrease in both sexes after the nine months of educational intervention. This coincided with the results obtained by Aranceta-Bartrina et al.² in the Enkid study.

In view of the obtained results, and according with earlier studies²³⁻²⁵, the results highlight the effectiveness of the procedures applied in this intervention to improve the nutritional status of the population studied, modify their eating habits and physical activity and thereby reduce the degree of sedentary lifestyle.

Therefore, get the students to become aware of the importance of maintaining a healthy diet as well as of the need to practice physical activity and reduce sedentary lifestyle have been the three major achievements of this study.

Competing interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Table III
Variables of interest before and after the intervention according to age

	Age (years)	Mean $\pm$ DP (Before)	Mean $\pm$ DP (After)	d Cohen	p*
BMI	14-16	19,146 $\pm$ 8,66	18,091 $\pm$ 7,979	0,127	0,000
	17-19	23,411 $\pm$ 3,876	22,396 $\pm$ 3,814	0,264	0,000
Krece Plus	14-16	3,733 $\pm$ 2,804	4,756 $\pm$ 3,014	0,351	0,000
	17-19	4,375 $\pm$ 3,443	4,604 $\pm$ 2,915	0,072	0,453
Physical Activity	14-16	3,331 $\pm$ 2,24	4,494 $\pm$ 2,976	0,441	0,000
	17-19	5,052 $\pm$ 3,193	5,552 $\pm$ 3,448	0,151	0,005
Hours of tv.	14-16	2,939 $\pm$ 1,994	1,633 $\pm$ 1,291	0,777	0,000
	17-19	2,583 $\pm$ 1,467	2,344 $\pm$ 1,404	0,167	0,195

*Student t test for two dependent samples.

Funding

This research has been funded by the Group HUM-0183 and the project P07HUM-02529 of excellence of the Andalusian Regional Government (Spain).

References

1. Cáncer E, Abilés V, Abilés J, Martínez Olmos MA, Bretón I, Peláez N, Álvarez V, Culebras JM, Mazure RA, Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE. Técnicas mínimamente invasivas emergentes en el tratamiento de la obesidad. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1025-30.
2. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Ribas Barba L, Delgado Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Br J Nutr* 2006; 96 (Suppl. 1): 67-72.
3. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Salac M, Moreno-Esteban B y Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (12): 460-6.
4. Gonzalez A, Boyle MH, Georgiades K, Duncan L, Atkinson LR, Macmillan HL. Childhood and family influences on body mass index in early adulthood: findings from the Ontario Child Health Study. *BMC Public Health* 2012; 12 (1): 755.
5. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA et al. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 177-84.
6. Barton M. Childhood obesity: a life-long health risk. *Acta Pharmacol Sin* 2012; 33 (2): 189-93.
7. Oliveira FL, Patin RV, Escrivão MA. Atherosclerosis prevention and treatment in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8 (4): 513-28.
8. Raghuvver G. Lifetime cardiovascular risk of childhood obesity. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (5):1514-1519.
9. Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122 (1): 198-208.
10. Saguil A, Stephens M. Interventions to prevent childhood obesity. *Am Fam Physician* 2012; 86 (1): 30-2.
11. Haynos AF, O'Donohue WT. Universal childhood and adolescent obesity prevention programs: review and critical analysis. *Clin Psychol Rev* 2012; 32 (5): 383-99.
12. Eyre H, Kahn R, Roberson RM, Clark NG, Doyle C, Hong Y et al. Preventing cancer, cardiovascular disease and diabetes. A common agenda for the American Cancer Society, The American Diabetes Association and The American Heart Association. *Circulation* 2004; 109: 3244-255.
13. Collins CE, Warren JM, Neve M, McCoy P, Stokes BA. Systematic review of interventions in the management of overweight and obese children which include a dietary component. *Int J of Evidence Based Health Care* 2007; 5 (1): 2-53.
14. Martínez MI, Hernández MD, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso JL. Desarrollo de un programa de educación nutricional y valoración del cambio de hábitos alimentarios saludables en una población de estudiantes de Enseñanza Secundaria Obligatoria. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 504-10.
15. Gerards SM, Dagnelie PC, Jansen MW, van der Goot LO, de Vries NK, Sanders MR, Kremers SP. Lifestyle Triple P: a parenting intervention for childhood obesity. *BMC Public Health* 2012; 12: 267.
16. Sharma M. Dietary education in school-based childhood obesity prevention programs. *Adv Nutr* 2011; 2 (2): 207-16.
17. Sobradillo B, Agirre A, Aresti U et al. Curvas y tablas de crecimiento (Estudio longitudinal y transversal). Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Bilbao: Fundación Faustino Orbegoza; 2004.
18. 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.
19. González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. (2010).
20. González-Cross M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González Lamuño D, Pérez-Llamas F, Gutiérrez A, Garandet M, Joyanes M, Leiva A, Marcos A. Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (estudio AVENA). *Nutr Hosp* 2003; 23 (1): 15-28.
21. Lloyd-Richardson EE, Jelalian E, Sato AF, Hart CN, Mehlenbeck R, Wing RR. Two-Year Follow-up of an Adolescent Behavioral Weight Control Intervention. *Pediatrics* 2012; 130 (2): 281-88.
22. Jelalian E, Lloyd-Richardson EE, Mehlenbeck RS, Hart CN, Flynn-O'Brien K, Kaplan J, Neill M, Wing RR. Behavioral weight control treatment with supervised exercise or peer-enhanced adventure for overweight adolescents. *J Pediatr* 2010; 157 (6): 923-28.
23. Haynos AF, O'Donohue WT. Universal childhood and adolescent obesity prevention programs: review and critical analysis. *Clin Psychol Rev* 2012; 32 (5): 383-99.
24. Friedrich RR, Schuch I, Wagner MB. Effect of interventions on the body mass index of school-age students. *Rev Saude Publica* 2012; 46 (3): 551-60.
25. Small L, Melnyk bm, Anderson-Gifford D, Hampl JS. Exploring the meaning of excess child weight and health: shared viewpoints of Mexican parents of preschool children. *Pediatr Nurs* 2009; 35 (6): 357-66.



Original / *Pediatría*

Impact of an intervention nutrition program during prenatal on the weight of newborns from teenage mothers

Marta Maria Antonieta de Souza Santos¹, Denise Cavalcante de Barros^{1,2}, Jamile Lima Nogueira², Miriam Ribeiro Baião¹ and C. Saunders¹

¹Research Group on Maternal and Child Health (Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil - GPSMI). Instituto de Nutrição Josué de Castro. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Brasil. ²Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Brasil.

Abstract

Introduction: The nutritional care for teenage mothers had been studied as a factor that influences the course of pregnancy and neonatal outcomes, especially in birth weight.

Objective: Evaluate the effect of a prenatal intervention nutrition program, with early start of the nutritional care and individualized attendance on teenage mother newborns' weight.

Methods: Not randomized study of intervention performed with 746 teenage mothers (14 to 19 years old), subdivided in historic control group (GI; n = 542) and intervention group (GII; n = 204). The dependent variable was the low birth weight (LBW). The independent variables assessed were: sociodemographic (mother age, skin color, instruction level and sanitation conditions), anthropometric (mother's height, pre-gestational nutritional study and adequacy of gestational weight gain), obstetric (gestational age in first prenatal consultation, number of pregnancies, childbirths and abortions, interdelivery and inter-gestational intervals), prenatal attendance (number of prenatal and nutritional attendance consultations) and conditions of the newborn (birth weight and duration of the pregnancy). Data were analyzed by Poisson regression with robust variance.

Results: The average of maternal age at delivery was 17,5 years old (standard deviation 1,59). The percentage of LBW considerably reduced from 11,3% in GI to 2,9% in GII (p < 0,001). We observed in the multivariate model that the teenage mothers who have not received the intervention presented 3,5 more prevalence (GI, RP adjusted 3,5; 95% CI 1,49-8,44) to give birth to a low weight newborn.

Conclusion: The participation of the teenage mother in the prenatal nutrition care program proposed here contributed to the reduction of the low weight of newborns.

(Nutr Hosp. 2013;28:1943-1950)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6860

Key words: Teenage pregnancy. Low weight newborn. Prenatal nutrition. Prenatal care.

Correspondence: Claudia Saunders.

Instituto de Nutrição Josué de Castro.
Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Av. Carlos Chagas Filho, 373, bl.J. 2.º andar, sala 26. Cidade Universitária.
21941-590 Rio de Janeiro. Brasil.
E-mail: claudiasaunders@nutricao.ufrj.br

Recibido: 22-V-2013.

1.ª Revisión: 23-VII-2013.

Aceptado: 30-VII-2013.

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL PRENATAL EN EL PESO DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MADRES ADOLESCENTES

Resumen

Introducción: La atención nutricional a la adolescente embarazada se ha estudiado como un factor que influye en la evolución de los resultados del embarazo y neonatales, especialmente en el peso al nacer.

Objetivo: Evaluar el efecto de un programa de intervención nutricional prenatal, con inicio temprano de la asesoría nutricional y seguimiento individualizado, sobre el peso de los recién nacidos de madres adolescentes.

Métodos: Estudio de intervención no aleatorio con 746 adolescentes embarazadas (14 a 19 años), subdivididas entre grupo de control histórico (GI; n = 542) y grupo de intervención (GII; n = 204). La variable dependiente fue el bajo peso al nacer (BPN). Las variables independientes evaluadas fueron: sociodemográfica (edad materna, color de piel, nivel educacional y condiciones de saneamiento), antropométricas (altura, situación nutricional previa a la gestación, adecuación incremento de peso en la gestación), obstétricas (edad gestacional en la primera consulta prenatal, número de embarazos, nacimientos y abortos, intervalo entre nacimientos y gestaciones), de la atención prenatal (número de citas médicas prenatales y citas de asistencia nutricional) y las condiciones del recién nacido (peso al nacer y la duración del embarazo). Los datos fueron analizados por regresión de Poisson con varianza robusta.

Resultados: La edad materna promedio al nacer fue de 17,5 años (desviación estándar 1.59). El porcentaje de BPN sufrió una reducción significativa de 11,3% en GI a 2,9% en GII (p < 0,001). El modelo multivariado mostró que las adolescentes embarazadas que no recibieron la intervención mostraron 3,5 veces más alta prevalencia (GI RP ajustada 3,5; IC 95% 1,49-8,44) de dar a luz a un recién nacido de bajo peso.

Conclusión: La investigación concluye que la participación de adolescentes embarazadas en un programa de atención nutricional prenatal contribuye a la reducción del bajo peso al nacer en sus descendientes.

(Nutr Hosp. 2013;28:1943-1950)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6860

Palabras clave: Embarazo adolescente. Recién nacido de bajo peso. Nutrición prenatal. Atención prenatal.

Abbreviations

LBW: low birth weight.
PN: prenatal.
GI: historic control group.
GII: intervention group.
WHO: World Health Organization.
BMI: body mass index.
TGWG: total gestational weight gain.
RP: prevalence ratio.
CI: Confidence interval.
LMP: Last menstrual period.
SD: Standard deviation.

Introduction

The discussion about teenage pregnancy falls undoubtedly into many and important areas of knowledge. Under biologic approach, authors¹⁻³ state that, especially in less than 15 years old teenagers, the pregnancy is biologically considered a high risk pregnancy, due to higher incidence of obstetric and perinatal complications, such as low weight at birth (LBW), small to gestational age, preterm delivery, premature amniorrhexis, anemia, hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes.

Throughout the years, scientifically endorsed procedures have been incorporated to the prenatal program (PN). Scientific evidences⁴⁻⁷ have been shown that this improvement allowed the expansion of universal access, early and adequate attendance of the mother, as well as safe delivery offer and post-delivery attendance. However, in spite of the gains, the maternal and perinatal morbimortality markers remain unsatisfactory in all Brazilian regions, even disregarding the differences.

The challenge of implementing a great combination of interventions that reduces the prevalence of LBW remains, and thus may contribute to the prevention of type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular disease in fetuses in adult life⁸. Recent studies have been shown that interventions aiming the dietary counseling with appreciation of the mother's sociocultural component contribute for a healthy pregnancy and with satisfactory perinatal results⁸⁻¹⁰.

Accordingly, it is notoriously important that the interventions must be identified and evaluated regarding type, intensity and effectiveness which present a better association with positive obstetric and perinatal outcomes in teenage mothers¹⁰⁻¹⁴.

The objective of the study is to evaluate the effect of a prenatal nutrition care program for teenage mothers on the birth weight.

Methods

It is a non-randomized intervention study with historic control group¹⁵, performed with 746 teenage

mothers (14-19 years old) in public healthcare in Rio de Janeiro, Brazil.

Two reasons led to this choice: a) ethical grounds of the research¹⁶, especially regarding the principle of beneficence, which states that the actions of the researchers must aim at the best for the subject, from the ethical and technical care point of view¹⁷ and; b) because of the difficulty to control the influence of real conditions in which the health programs and actions are performed.

The control group (GI) contains all the teenagers (n = 542) whose deliveries occurred between July 2004 and January 2006 (before the intervention). The criteria of inclusion in this group were: less than 20 years old pregnant at the delivery, with no pre-existing chronic diseases and single fetus pregnancy. Data were collected from the records, using the instruments tested before in pilot study.

The prenatal nutrition care program for teenage mothers (intervention) consisted in the nutrition attendance of a prospective cohort of 227 teenage mothers (GII), from the first PN consultation to the immediate post-delivery, between November 2007 and February 2010. The criteria for inclusion in the cohort were: maximum age of 19 years old when registering the PN, nutrition care start simultaneous to the first PN consultation, single fetus pregnancy and no pre-existing chronic diseases.

For the calculation of the sample size, the significance level established was 5%, the power of the study in 90% to detect minimum difference of 15% between two proportions. The loss standard was evaluated considering the distribution of the follow-up final rate.

The intervention

The main feature was the nutrition care with early beginning and individualized and detailed nutritional evaluation of the teenage mother, performed in a minimum of 4 consultations throughout the PN and with the development of surveillance actions, prevention and recovery of clinical and nutritional (inadequacy on the pregnant weight gain, anemia, hypertensive disorders of pregnancy, gestational diabetes, digestive symptomatology, and others). The patients received a diet calculated to estimated weight gain until delivery, a list of food substitutions and guidelines for intercurrents. The teenagers also participated at least in three group consultations with the multiprofessional team, when they received more information about nutrition during pregnancy and their doubts were clarified.

Dependent and independent variables

The dependent variable was the low birth weight (LBW), defined by World Health Organization

(WHO)¹⁸ as less than 2,500 g. The independent variables included in the analysis were: (1) sociodemographic: maternal age at delivery, skin color (self-rated as white, brown or black), marital status (single, married or living with the partner), education level (incomplete basic education; complete basic education, incomplete high school, complete high school or more) and sanitation conditions at home (adequate – piped and treated water, sewage system and regular garbage collection; inadequate – in the absence of one of these services); (2) anthropometric: stature (< 1.45 m; 1.45 or more), pre-gestational nutrition status (low weight, adequate, overweight, obesity) and classification of the adequacy of total gestational weight gain (insufficient; adequate; excessive); (3) obstetric: gestational age when starting the PN (according to last menstrual period-LMP), number of pregnancies, deliveries and abortions, interdelivery and intergestational interval; (4) PN attendance: number of PN consultations (1 to 5; 6 or more) and PN nutrition attendance (1 to 3; 4 or more); (5) newborn: birth weight (<

2,500 g; 2,500 g or more) and gestational age at birth, according to LMP (< 37 weeks; 37 weeks or more).

Among the various cut off points, the pre-gestational body mass index-BMI [weight (kg)/stature (m²)] – was used to evaluate the nutrition status up to two months before the gestation. The cut off points recommended by the Ministry of Health¹⁹ and adapted by Saunders et al²⁰ were used, considering the age of the teenagers in years and months according to proposition of WHO²¹: low weight (BMI/age < 5-percentile), eutrophic (BMI/age > 5-percentile to < 85-percentile), overweight (BMI/age > 85-percentile to < 95-percentile) and obesity (BMI/age > 95-percentile).

For the calculation of total gestational gain (TGWG), the pre-gestational weight was subtracted from the pre-delivery weight or from the weight registered at the last PN consultation. The adequacy of TGWG was evaluated based on the table of ranges of weight gain according to the pre-gestational nutrition status, recommended by Ministry of Health²², from the publication of pre-gestational BMI.

Table I
Distribution of the teenage mothers and adequacy of the birth weight, according to sociodemographic features and pre-gestational nutrition status in pre-intervention (GI) and intervention (GII) groups. Rio de Janeiro, July 2004 to February 2010

Maternal variables	GI		GII		p
	n	%	n	%	
<i>Instruction level</i>					
Incomplete Basic Education	151	37.8	76	34.7	<0.001
Complete Basic Education	181	45.3	17	7.8	
Incomplete High School	35	8.8	86	39.3	
Complete High School or more	33	8.3	40	18.3	
<i>Skin color</i>					
White	164	48.4	64	29.4	<0.001
Brown or Black	175	51.6	154	70.6	
<i>Marital situation</i>					
Married/living with the partner	32	10.0	79	41.6	<0.001
Single/widowed	288	90.0	111	58.4	
<i>Sanitation conditions at home</i>					
Adequate* ¹	81	93.1	210	93.3	0.942
Inadequate	6	6.9	15	6.7	
<i>Smoking during pregnancy</i>					
Yes	25	14.0	17	7.5	0.033
No	154	86.0	210	92.5	
<i>Use of alcohol during pregnancy</i>					
Yes	15	8.5	20	8.8	0.919
No	161	91.5	207	91.2	
<i>Pre-gestational EN (BMI kg/m²/age)</i>					
Lowe Weight	2	1.2	5	2.3	0.041
Adequate	144	87.5	53	77.6	
Overweight	11	9.8	3	14.0	
Obesity	10	1.6	7	6.1	
<i>Adequacy of the birth weight (grams)</i>					
LBW (<2,500)	53	11.3	6	2.9	0.006
Adequate (≥ 2,500)	415	88.7	188	97.1	

*¹When presenting treated and piped water, sewage system and regular garbage collection, considered inadequate when one of these services was not provided.
EN: Nutrition status; BMI: Body mass index (kg/m²); LBW: Low birth weight; GI: Pre-intervention group; GII: Post-intervention group.

Table II
Averages and standard deviations of the maternal and obstetric variables and prenatal care of the teenage mothers according to the groups of study (GI and GII). Rio de Janeiro, July 2004 to February 2010

Variables	n	Average $\pm$ DP	Difference between averages	p ^a
<i>Maternal age at delivery (years and months)</i>				
GI	542	17.3 $\pm$ 1.55	-0.57	<0.001
GII	205	17.9 $\pm$ 1.60		
<i>Number of pregnancies</i>				
GI	526	1.34 $\pm$ 0.61	0.18	<0.001
GII	225	1.16 $\pm$ 0.41		
<i>Number of deliveries</i>				
GI	522	0.21 $\pm$ 0.44	0.15	<0.001
GII	222	0.06 $\pm$ 0.24		
<i>Number of abortions</i>				
GI	222	0.32 $\pm$ 0.56	0.21	<0.001
GII	222	0.10 $\pm$ 0.36		
<i>Interval between last pregnancy and the current one (months)</i>				
GI	40	15.50 $\pm$ 9.70	-7.40	0.019
GII	20	22.90 $\pm$ 13.71		
<i>IG in first PN consultations (weeks)</i>				
GI	225	15.05 $\pm$ 5.51	-1.47	0.005
GII	183	16.52 $\pm$ 4.85		
<i>Pre-gestational weight (kg)</i>				
GI	205	53.95 $\pm$ 8.75	-2.27	0.013
GII	214	56.21 $\pm$ 9.79		
<i>Pre-gestational BMI (kg/m²)</i>				
GI	183	21.36 $\pm$ 3.16	-0.50	0.134
GII	215	21.86 $\pm$ 3.40		
<i>Total gestational weight gain (kg)</i>				
GI	187	13.58 $\pm$ 5.96	-0.29	0.621
GII	181	13.87 $\pm$ 5.24		
<i>IG at delivery (DUM)</i>				
GI	470	37.70 $\pm$ 4.47	-1.33	<0.001
GII	140	39.03 $\pm$ 1.89		
<i>Number of PN consultations</i>				
GI	398	6.52 $\pm$ 2.55	-0.21	0.321
GII	216	6.74 $\pm$ 2.53		

DP: Standard deviation; ANPN: Prenatal nutrition care; IG: Gestational age; PN: Prenatal; BMI: Body mass index-kg/m².

^aThe equality of the variances was observed using the Levene test ($p > 0.05$).

Statistical Analyses

In the data analysis, we used the t-Student test for averages, chi-squared test for frequencies and bivariate analysis to identify the variables associated to the outcome (LBW), based on the prevalence ratios (RP) and withdrawal periods of 95%, according to the groups of study. The multivariate analysis was performed for estimation of RP adjusted, using Poisson regression with robust variance, being the groups of study the main independent variable. We have also tested other variables which have shown differences between the groups, or association with outcome, in the bivariate analysis, accepting the value of $p < 0.05$ for this choice for statistical significance. All analyses were performed in the statistical package SPSS for windows version 17.0.

The study was planned respecting the ethical aspects provided in resolution 196/96 of National Council of Health-CNS¹⁷ and approved by the Ethical Committee in Research of Maternity School of Federal University of Rio de Janeiro.

Results

The average age of the teenagers mothers at delivery was 17.5 years old (standard deviation - SD 1.59), 17.3 years old in GI and 17.9 years old in GII.

The loss of follow-up in GII was 10.13% ($n = 23$) having as main motivation the occurrence of the delivery in other maternity, with the loss of the records and lack of information about the newborn. In all the variables studied, there were no differences between the teenagers whose records had information about the birth weight and those who had not.

The table I consolidates the sociodemographic data and the data of pre-gestational nutrition status of the studied mothers. The groups are similar regarding the sanitation conditions at home, with higher proportion of mothers who lived in a place with adequate conditions for both ($p = 0.942$). Concerning alcohol use, there is also no difference between the groups, with 8.5% of the teenagers in GI and 8.8% in GII presenting this behavior during the pregnancy ($p = 0.919$). Otherwise, the instruction level was different

Table III
Sociodemographic and anthropometric features and maternal social habits, according to the adequacy of birth weight.
Rio de Janeiro, July 2004 to February 2010

Variables	Birth weight				p
	Adequate		LBW		
	n	%	n	%	
Sanitation conditions					
Adequate	253	94.1	16	5.9	0.469
Inadequate	18	90.0	2	10.0	
Skin color					
White	206	93.2	15	6.8	0.347
Brown or black	292	91.0	29	9.0	
Marital situation					
Married/living with the partner	324	90.7	33	9.3	0.035
Single	133	96.4	5	3.6	
Instruction level					
Illiterate/EFI*	193	86.9	29	13.1	0.012
Complete basic education	179	90.9	18	9.1	
Incomplete high school	107	98.2	2	1.8	
Complete high school or more	61	89.7	7	10.3	
Smoking					
Yes	35	89.7	4	10.3	0.409
No	321	93.3	23	6.7	
Use of alcohol					
Yes	33	97.1	1	2.9	0.322
No	320	92.5	26	7.5	
Use of illegal drugs					
Yes	8	88.9	1	11.1	0.656
No	348	92.8	27	7.2	
Pre-gestational BMI (kg/m ²)					
Low Weight	5	100.0	0	0.0	0.271
Eutrophic	176	89.8	20	10.2	
Overweight and obesity	30	100.0	0	0.0	

EFI: Incomplete Basic Education; BMI: Body mass index- kg/m².

between the groups, with the number of mothers with incomplete and complete basic education increasing from 17.1% (GI) to 57.6% (GII) ($p < 0.001$), and the proportion of married teenagers or living with the partner increasing too (GI = 10.0%, GII = 41.6%; $p < 0.001$). There was also a difference concerning smoking during the pregnancy, with a significant reduction of smokers in GII (7.5%) in relation to GI (14.0%; $p < 0.001$). The skin color presented differences too, with 51.6% of the teenagers in GI and 70.6% in GII self-rated brown or black ($p < 0.001$). The distribution of the teenagers according to pre-gestational BMI presented considerable difference between the groups: 87.5% of the teenagers in GI and 77.6% in GII were eutrophic; the proportion of teenagers with overweight and obesity was higher in GII (20.1%) in relation to GI (11.4%) ($p = 0.041$).

Still on table I, there is the frequency of the adequacy of the birth weight according to the groups of study. The percentage of LBW reduced from 11.3% in GI to 2.9% in GII ($p < 0.001$). The average weight at birth

was 3,032 g (SD 602) for GI and 3,207 g (SD 449) for GII (data not presented in table).

The comparison of the averages of the maternal variables and prenatal assistance by groups of study (GI and GII) can be observed in table II. There is a considerable difference between the groups for almost every variable, except pre-gestational BMI, gestational weight gain and number of PN consultations PN ($p > 0.05$), with unfavorable values always in GI.

In table III, we can observe that the prevalence of LBW was higher among the married teenagers or who lived with the partner, compared to the single ones (9.3% and 3.6%, $p = 0.035$) and to the lower instruction level ($p = 0.012$). The other variables, including pre-gestational BMI, have not presented association with the birth weight ($p > 0.05$).

Otherwise, data of table IV show an association between LBW and the average of the variables: pre-gestational weight ($p = 0.016$), pre-gestational BMI ($p = 0.008$), total gestational weight gain ($p = 0.013$) and

Table IV
Averages and standard deviations of maternal and obstetric variables and prenatal care of the teenage mothers, according to the adequacy of the birth weight. Rio de Janeiro, July 2004 to February 2010

Variables	n	Average $\pm$ DP	Dif. average	p ^a
<i>Number of pregnancies</i>				
Adequate	662	1.28 $\pm$ 0.55	-0.08	0.252
LBW	66	1.36 $\pm$ 0.71		
<i>Number of deliveries</i>				
Adequate	658	0.16 $\pm$ 0.44	-0.05	0.336
LBW	66	0.21 $\pm$ 0.42		
<i>Number of abortions</i>				
Adequate	385	0.21 $\pm$ 0.48	-0.07	0.405
LBW	39	0.28 $\pm$ 0.65		
<i>Interval between last pregnancy and the current one (months)</i>				
Adequate	53	18.08 $\pm$ 11.51	9.82	0.103
LBW	4	8.25 $\pm$ 10.04		
<i>IG at first PN consultation (weeks)</i>				
Adequate	360	15.68 $\pm$ 5.16	-0.97	0.426
LBW	33	16.65 $\pm$ 6.75		
<i>Pre-gestational weight (kg)</i>				
Adequate	372	55.39 $\pm$ 9.38	4.58	0.016
LBW	26	50.81 $\pm$ 8.78		
<i>Pre-gestational BMI (kg/m²)</i>				
Adequate	352	21.75 $\pm$ 3.30	1.77	0.008
LBW	26	19.97 $\pm$ 2.47		
<i>Total gestational weight gain (kg)</i>				
Adequate	329	14.00 $\pm$ 5.63	2.85	0.013
LBW	26	11.15 $\pm$ 5.34		
<i>IG at delivery (DUM)</i>				
Adequate	528	38.54 $\pm$ 3.69	0.22	0.881
LBW	64	33.25 $\pm$ 4.43		
<i>Number of PN consultations</i>				
Adequate	547	6.71 $\pm$ 2.51	1.44	<0.001
LBW	51	5.27 $\pm$ 2.47		

LBW: Low birth weight.

^aThe equality of the variances was observed using the Levene test ($p > 0.05$).

number of PN consultations ($p < 0.001$), with the unfavorable results remaining in the pre-intervention group (GI).

In the multivariate analysis (table V), we observe that the occurrence of LBW was kept highly determined by the group of study to which the teenage mothers belonged. In other words, among the teenage mothers of the pre-intervention group (GI), we observe a prevalence adjusted 3.5 higher (RP adjusted 3.5; 95% CI 1.50-8.45) of LBW, compared to those which formed the GII, showing the protective effect of the nutrition care, even after the adjustment for the confounding variables (instruction level, number of pregnancies, deliveries and prenatal consultations).

Discussion

Initially, some considerations must be made regarding the design of this study. It is notorious that

the standards for the evaluation of interventions are the randomized, double-blind and controlled studies. However, these strategies of investigation are limited against the compromise with the ethical questions of the research, particularly regarding the choice of a control group. Aiming to remedy this limitation, we chose using the comparison pre and post intervention by historic control, whose plausibility is shown by the reduction of the risk factors associated, as well as by the reduction of the problem itself- LBW.

Concerning the general development of the nutrition care program, the results showed a satisfactory accessibility, with a low proportion of loss of follow-up.

Despite of the result on the study of significant contribution of nutritional monitoring, initiated early and maintained throughout the prenatal, the adequacy of the birth weight of children of teenage mothers. In comparison between groups was possible to observe the contribution of nutritional care in reducing the

Table V
Results of the multivariate analysis by Poisson Regression for prevalence ratios of low birth weight according to the groups of study (GI = 542 and GII = 204). Rio de Janeiro, July 2004 to February 2010

Variable	LBW ^a (%)	RPB ^b (IC 95%)	p	RPA ^c (IC 95%)	p adjusted
Group					
GI	13.0	3.83 (1.67-8.71)	<0,001	3,55 (1,50-8,45)	0,004
GI	4.6	1.0		1,0	

^aLBW: Low birth weight

^bRPB: Gross prevalence ratio

^cRPA: Prevalence ratio adjusted using Poisson regression model according to the variables: instruction level, number of pregnancies, number of deliveries and number of prenatal consultations.

prevalence of LBW, which occurred in 11.3% of GI went to 2.9% in GII ($p < 0.001$).

LBW was chosen as dependent variable for it recognized by WHO²³ since the beginning of the eighties as the most important single factor for child's survival, growing and development. More recently, LBW has been related to the occurrence of chronic diseases in adult life such as obesity, type 2 diabetes and hypertension^{24,25}. Because of its multicausal nature, LBW evolves a combination of risk factors, especially the unfavorable sociodemographic conditions, reproductive history, maternal nutrition status before and after the pregnancy, smoking and quality and access of prenatal care²⁶.

The analysis had included maternal age as a risk factor for the LBW associated with biological immaturity of teenagers, the groups are similar, since the average age in both groups was 17.5 years and the literature suggests increased risks of adverse perinatal outcomes for teenage mothers under 15 years old^{26,27}.

Otherwise, other authors^{1,2,28-30} have been shown that the maternal age itself is not a good predictive factor on the determination of the birth weight and must be considered together with the insertion of the teenage in social contexts characterized by poverty, low instruction level, black ethnicity, unstable marital situation or absence of partner, maternal nutrition status and prenatal care. In this study, although we have found sociodemographic differences between pre and post intervention groups, they are not capable to be kept as explanatory variable to define the birth weight.

Drug's use during pregnancy represents important risk factor for LBW; however, amongst all the drugs consumed by the mothers, smoking is undoubtedly the most common, and it can cause intrauterine hypoxia, leading to fetal malnutrition³¹. In this study, we found that this practice does not present association with LBW and its frequency was less expressive among the mothers who participated in the intervention group (GII). These results are similar to what Freire et al.³² found. They indicate the nutrition care as a protective factor against smoking during pregnancy, once the mothers who had no nutrition care presented three times more chance of smoking during pregnancy compared to the ones who had professional attendance.

Comparing the average of the variables *number of pregnancies, deliveries and abortions* between GI and

GII, we verified that, in spite of the differences identified with statistical importance, they do not denote clinical significance because the values are low too, once in both groups most of the teenagers were primiparous.

The final analysis of this study identified statistical association between the frequency of the teenager to 6 or more PN consultations and her participation in the nutrition care program with lower occurrence of LBW. It is well documented and recognized the efficiency of the early and adequate nutritional counseling and prenatal care over the weight and age of teenage the mothers at delivery,^{6,28,33}. According to Orstead et al.³⁴, since the sixties the efficiency of prenatal nutritional counseling has been registered by North American scholars.

These authors³⁴ also evaluated the efficiency of the prenatal nutrition care on the mother weight gain, the birth weight and the cost-effectiveness of PN. The results showed that the mothers who received the intensive nutrition care together with each PN consultation gained an average of 2.5 kg more and had a newborn 0.1 kg heavier, compared to the mothers who frequented only one 30 minutes nutrition care together with others, offered in the PN first consultation. The nutritional counseling tested in this study³⁴ was applied in group consultations, there was also the development of individualized diet for pregnant women by nutritionist, and the obstetrician reinforced the guidelines given by nutritionist.

The evaluation of the cost-benefit showed in the study mentioned above³⁴ pointed to a lower investment for the offer of intensive nutritional counseling (time, nutritionist and direct costs for visits to the clinic) than the one for single nutrition attendance. LBW was higher in the group of mothers who received the single attendance, causing an increase of expenses with special care neonatal units and, therefore, the intensive nutrition care program is most cost-effective.

In conclusion, the results found here reinforce that the PN care considerably contributes for the pregnant and the newborn's health, but it shows that it can be better though. The health system is responsible to provide the necessary assistance to improve the efficiency and effectiveness of PN health actions and the health professional must support the expansion of the nutrition counseling programs with universal access, early beginning and individual and customized attendance throughout the

pregnancy, in order to considerably reduce the occurrence of low weight at birth among the newborns, especially the ones from teenagers mothers.

Acknowledgments

The authors would like to thank the partnership with Centro Colaborador de Alimentação e Nutrição-Região Sudeste. Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ.

References

- Chen CW, Tsai CY, Sung FC, Lee YY, Lu TH, Li CY, Ko MC. Adverse birth outcomes among pregnancies of teen mothers: age-specific analysis of national data in Taiwan. *Child Care Health Dev* 2010 Mar; 36 (2): 232-40.
- Chen XK, Wen SW, Fleming N, Demissie K, Rhoads GG, Walker M. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 368-73.
- Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192 (2): 342-9.
- Goldenberg P, Figueiredo MCT, Souza e Silva R. Gravidez na adolescência, pré-natal e resultados perinatais em Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21 (4): 1077-86.
- Gama SGN, Szwarcwald CL, Sabroza AR, Branco VC, Leal MC. Fatores associados à assistência pré-natal precária em uma amostra de puérperas adolescentes em maternidades do Município do Rio de Janeiro, 1999-2000. *Cad. Saúde Pública* 2004; 20, Suppl 1:101-11.
- Young J, Trotman H, Thame M. The impact of antenatal care on pregnancy performance between adolescent girls and older women. *West Indian Med J* 2007; 56 (5): 414-20.
- Calderon IMP, Cecatti JG, Vega CEP. Intervenções benéficas no pré-natal para prevenção da mortalidade materna. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006; 28 (5): 310-15.
- Alam DS. Prevention of Low Birthweight. In: Kalhan SC, Prentice AM, Yajnik CS (eds). *Emerging Societies – Coexistence of Childhood Malnutrition and Obesity*. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser Pediatr Program 2009; 63: 209-25.
- Mersal FA, Esmat OM, Khalil GM. Effect of prenatal counselling on compliance and outcomes of teenage pregnancy. *East Mediterr Health J* 2013 Jan; 19 (1): 10-7.
- Guerra AFFS, Heyde MED, Mulinari RA. Impacto do estado nutricional no peso ao nascer de recém nascidos de gestantes adolescentes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29 (3): 126-33.
- Santos GHN, Martins MG, Sousa MS. Gravidez na adolescência e fatores associados com baixo peso ao nascer. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30 (5): 224-31.
- Carvalho DS e Novaes HMD. Avaliação da implantação de programa de atenção pré-natal no Município de Curitiba, Paraná, Brasil: estudo em coorte de primigestas. *Cad Saúde Pública* 2004; 20, suppl. 2: S220-30.
- Costa MCO, O Neto AF. Abordagem nutricional de gestantes e nutrizes adolescentes: estratégia básica na prevenção de riscos. *J Pediatr* 1999; 75 (3): 161-6.
- Brown JE. Caveat emptor to Ellison's "Prenatal nutrition counseling: Two caveats." *Journal of the American Dietetic Association* (Letter) 1996; 96: 449-50.
- Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Tipos de estudos epidemiológicos. In: *Epidemiologia Moderna*. Porto Alegre: ARTMED, 2011: 107-122.
- Brasil. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Cadernos de Ética em Pesquisa*. CONEP. ANO I, número 1, julho de 1998. Brasil: CONEP.
- Brasil - Ministério da Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 1998.
- Organização Mundial da Saúde. CID-10. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10a Revisão. São Paulo: EDUSP. 1998. p. 1184.
- Brasil. Ministério da Saúde. SISVAN. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional-SISVAN na assistência à saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 2008.
- Saunders C, Accioly E, Costa RSS, Lacerda EMA, Santos MMAS. Gestante Adolescente. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. *Nutrição em Obstetrícia e Pediatria*. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2012: 151-175.
- World Health Organization - WHO. WHO reference 2007: growth reference data for 5-19 years. <http://www.who.int/growthref/en/> (acessado em 10 de abril 2013).
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-Natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – Manual Técnico. Brasília: DF, MS, 3ª ed. revisada, 2006.
- World Health Organization - WHO. The incidence of low birth weight: a critical review of available information, Wld Hlth Statist. *Quart* 1980; 33: 197-224.
- Bismarck-Nasr EM, Frutuoso MFPetroli, Gamabardella AMD. Efeitos tardios do baixo peso ao nascer. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum* 2008; 18 (1): 98-103.
- Horta BL, Barros FC, Victora CG, Cole TJ. Early and late growth and blood pressure in adolescence. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57 (3): 226-30.
- Keskinoglu P, Bilgic N, Picakieff M, Giray H, Karakus N, Gunay T. Outcomes and Risk Factors of Adolescent Mothers. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 19-24.
- Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995; 332: 1113-7.
- Gama SGN, Szwarcwald MCL, Theme Filha MM. Gravidez na adolescência como fator de risco para o baixo peso ao nascer no Município de Rio de Janeiro, 1996 a 1998. *Rev Saúde Pública* 2001; 35 (1): 74-80.
- Mariotoni GGB e Barros Filho AA. A gravidez na adolescência é fator de risco para o baixo peso ao nascer? *Jornal de Pediatria* 1998; 74 (72): 107-13.
- Kassar SB, Gurgel RQ, Albuquerque MFM, Barbieri MA, Lima MC. Peso ao nascer de recém-nascidos de mães adolescentes comparados com o de puérperas adultas jovens. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2005; 5 (3): 293-9.
- Leopércio W, Gigliotti A. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. *J Bras Pneumol* 2004; 30 (2): 176-85.
- Freire K, Padilha PC, Saunders C. Fatores associados ao uso de álcool e cigarro na gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31 (7): 335-41.
- Felice ME, Granados JL, Ances IG, Hebel R, Roeder LM, Heald FP. The young pregnant teenager. Impact of comprehensive prenatal care. *J Adolesc Health Care* 1981; 1: 193-7.
- Orstead C, Arrington D, Kamath SK, Olson R, Kohrs MB. Efficacy of prenatal nutrition counseling: weight gain, infant birth weight, and cost-effectiveness. *J Am Diet Assoc* 1985; 85: 40-5.



Original / *Pediatría*

Implications of family socioeconomic level on risk behaviors in child-youth obesity

Sergio Villagran Pérez¹, José Pedro Novalbos-Ruiz², Amelia Rodríguez-Martín², José Manuel Martínez-Nieto³ and Alfonso María Lechuga-Sancho⁴

¹Medico de Familia. Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz). ²Area de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cádiz. ³Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Cádiz. ⁴Departamento Maternoinfantil y Radiología. UCA. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz).

Abstract

Introduction: Socioeconomical status may indirectly affect the obesity prevalence. This study gathers together dietary behaviour, physical activity and sedentary lifestyle in relation to the family socioeconomic status in a sample of Spanish children.

Design: Population-based cross-sectional study of 3-16 years children.

Methods: Questionnaires about dietary behaviors, physical activity and sedentary lifestyles, and direct anthropometric measures. Criteria of physical activity recommended was >5METs (metabolic equivalence) during 60 min/day, and sedentary lifestyle as 120 min/day of sedentary activities, using obesity criteria from the ENKID study. We derived a single "family socioeconomic level" indicator (FSEL) from the level of studies, professional category and work situation of both parents.

Results: 1620 children were studied. 59.5% met the physical activity recommendations. Boys with the higher FSEL quartile tend to do more physical activity. In girls, physical activity increases with the age and degree of overweight. 57.7% of boys and 48.1% of girls were found to be sedentary, with a lower rate in families with higher FSEL. Higher FSEL quartile was related to healthy dietary habits such as having breakfast, 5 meals per day and less snacking. The FSEL was related also to the consumption of whole grains, dairy products and fruits, but not to vegetables, meat or fish. The greatest risk of excess weight was found in girls >6 years old, with a low FSEL, sedentary habits, that snack frequently and eat few proteins.

Discussion: Family socioeconomic status seems to determine the level of physical activity, sedentary lifestyle and dietary behavior. The elaboration of a simple socioeconomic indicator may be useful to study factors involved in child obesity.

(Nutr Hosp. 2013;28:1951-1960)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6848

Key words: Adolescent. Child. Health behavior. Obesity. Overweight. Social class.

Correspondence: Amelia Rodríguez Martín.
Área Medicina Preventiva y Salud Pública.
Ana de Viya, 52. 11009 Cádiz.
E-mail: amelia.rodriguez@uca.es

Recibido: 18-IV-2013.
1.ª Revisión: 9-VII-2013.
Aceptado: 18-VII-2013.

IMPLICACIONES DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO FAMILIAR SOBRE LAS CONDUCTAS DE RIESGO EN LA OBESIDAD INFANTOJUVENIL

Resumen

Introducción: La situación socioeconómica puede afectar indirectamente las cifras de obesidad. Este trabajo recoge hábitos alimenticios, actividad física y sedentarismo y su relación con el nivel socioeconómico familiar en población infantojuvenil española.

Diseño: Estudio transversal de base poblacional en escolares de 3-16 años.

Métodos: Encuesta de hábitos alimentarios, actividad física y sedentarismo con mediciones antropométricas directas. Se consideró actividad física adecuada si alcanzaba >5METs (equivalentes metabólicos) durante 60 min/día, y sedentarismo 120 min/día de actividades sedentarias. Utilizamos los criterios de obesidad del estudio ENKID. Se confeccionó un indicador del "nivel socioeconómico de la familia" (FSEL) con el nivel de estudios, categoría profesional y situación laboral de ambos padres.

Resultados: Se estudiaron 1.620 niños. El 59,5% cumplían las recomendaciones de actividad física. En los niños es mayor la actividad física en el cuartil superior de FSEL, aumentando en las niñas con la edad y el sobrepeso. El 57,7% de varones y el 48,1% de niñas eran sedentarios, disminuyendo en familias con mayores FSEL. El cuartil superior de FSEL se asoció con hábitos alimenticios saludables: desayunos, 5 comidas y menor picoteo. El FSEL se asoció al consumo de cereales, lácteos y frutas, pero no al de verduras, carne o pescado. Obtuvimos mayor riesgo de sobrepeso en niñas >6 años, FSEL bajos, sedentarismo, picoteos y menores ingestas proteicas.

Discusión: El nivel socioeconómico familiar parece condicionar actividad física, sedentarismo y alimentación infantil. La elaboración de un indicador simple del FSEL familiar puede ser útil para el estudio de factores que intervienen en la obesidad infantil.

(Nutr Hosp. 2013;28:1951-1960)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6848

Palabras clave: Adolescente. Niños. Conductas saludables. Obesidad. Sobrepeso. Clase social.

Introduction

The prevalence of childhood obesity and overweight has increased in developed countries, with important short and long-term health repercussions, affecting social adaptation and causing a predisposition for adult obesity^{1,2}.

In the USA, the prevalence of overweight children has increased^{3,4}, with higher levels in ethnic minorities that are frequently related with a disproportionate representation of groups with a low socioeconomic level⁵.

In Europe, the most elevated rates of obesity are observed in countries with lower incomes; according to the International Obesity Taskforce criteria, obesity is high in Italy, Spain and Greece⁶. The Enkid Study⁷ reports a prevalence of child-youth obesity in Spain of 14.9%, and 12.4% for overweight. The latest epidemiological studies reveal an alarming increase in the prevalence of childhood overweight and obesity in Spain, rendering levels of 26.1% of children overweight and 19.1 % of obesity⁸. The city of Cádiz is located within the Andalusian region, where values of overweight and obesity reach 20.4% and 8%, respectively⁷.

Various authors relate overweight/obesity with family socioeconomic level (FSEL) that is measured by educational level, occupation and income⁹. Children with a low FSEL are confirmed to have 2.23 times the risk to be overweight¹⁰; its maintenance and increase depends on the time that a disadvantaged FSEL situation lasts¹¹; thus obesity can be considered as an indicator of health inequality¹².

The influence of the family environment on overweight and obesity is greater during childhood, and it is reduced with age. Some authors even defend the need to study the FSEL of young adults in an independent manner from that of the parents during this transition period¹³.

Of all the cultural and environmental factors that contribute to overweight and obesity risk-related behaviours, eating habits, physical activity and sedentary habits are those with the greatest relevance⁷.

The relationship between active or sedentary behaviors and the nutritional well-being of a child with the educational and professional levels of both parents, which are factors that determine the FSEL, is increasingly important. In families with a low FSEL, the consumption of fats and the prevalence of obesity in the parents is greater. A family diet with a greater caloric intake could partially explain the greater tendencies of child obesity and the persistence of obesity in adults with a low FSEL (30-60%)¹⁴. A greater possibility of an optimal level of physical activity has been observed when both parents are active and increases with educational levels¹⁵.

When analyzing the influence of socioeconomic factors such as the educational level of parents, work activity, type of occupation, economic resources, home life, etc., on the prevalence of excess weight, finding

associations to some of these variables taken independently is frequent¹⁶. There seems to be a consensus about the need to have a single FSEL indicator that would take into account relevant dimensions such as level of studies, work activity and type of occupation^{17,18}.

In this paper, we aimed to identify the primary risk behaviors leading to childhood overweight and obesity in an area of Spain with a relatively low socioeconomic level and a high prevalence of excess weight. We analyzed the physical activity, sedentary habits, and frequency of anomalous eating habits as relating to the family socioeconomic level, measured using a single indicator of the “family socioeconomic level of the child”, obtained by calculating the level of studies, professional category and work situation of both parents.

Materials / Subjects and Methods

A cross-sectional, population-based study, conducted on the child-youth population between the ages of 3 and 16 years old in schools of the city of Cádiz, was selected age range that includes preschool and compulsory school age children.

According to data from the regional education authority, this population is formed by 14,332 subjects; the minimum sample size has been estimated to be 1,200 subjects (relative error 5%) . A two-step cluster sampling procedure was conducted, and 6 schools were included in the study. We included public schools, private and mixed in all boroughs. None of the schools selected to participate in the study refused. In each one of them, a number of “lines” of each of the courses were selected to obtain a representative sample, stratifying the selections of the last sample units (subjects) by gender and age. 1,620 individuals were included: 831 boys (51.3%) and 789 girls (48.7%).

The study was approved by the local University Research and Ethics Committee. Data was collected through the use of questionnaires that parents and children completed together, after obtaining the informed consent from parents.

In this questionnaire, the following information was collected:

- Socio-demographic data of the parents/guardians that include level of education, occupation, work situation and family size.
- Eating habits studied using a qualitative 24 hour recall and a semiquantitative food frequency questionnaire adaptation of the short questionnaire on frequency of dietary intake¹⁹.
- Physical activity. The questions on physical activity were adapted from the physical activity questionnaire by the World Health Organization Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention program (CINDI)²⁰ and from the MARATHON questionnaire²¹ on physical

activity during free time that includes playing sports (type and frequency) in academic and leisure settings. With these questionnaires, the energy spent is calculated associated with the physical activity in Metabolic Equivalents (MET). When MET>5 during ≥ 60 min/day, the subject was considered compliant with the recommended physical activity, according to Pate et al.²². The WHO recommends youth to spend at least 60 minutes daily doing moderate to vigorous physical activity²³.

- Sedentary habits: measured as time dedicated to passive recreational activities like watching television, playing videogames or surfing the Internet. Criteria for sedentary habits are considered as dedicating more than 120 minutes/day to sedentary activities.
- Individual measurements of body weight, height and triceps skinfold were obtained in each schools by healthcare professionals previously trained. Measurements were performed according to standardized procedures. The variables analyzed were: weight, height, BMI, tricipital skinfold (TS) and the Nutritional Index (NI) using the auxological tables from the Enkid Study, which contain the cut-off values most frequently used for Spain⁷. The BMI was used for weight typification, criteria to define overweight and obesity were BMI $\geq$ P85-97 and BMI $\geq$ P97, TS $\geq$ P85-95 and TS $\geq$ P95, and NI $\geq$ 110-120 and NI $\geq$ 120

The classification system proposed by the Spanish Society of Epidemiology²⁴ was employed to evaluate *Level of Education*, and *Professional Category* (Occupation). Level of education were categorized in: illiterate, literate, primary education (6 years), secondary education/GED/high school (10-12 years), Associate's Degree, Bachelor's/Master's/Doctorate. A classification system proposed by the Spanish Society of Epidemiology²⁴ was used to evaluate *Professional Category* (Occupation), with the following categories: I

= Public administration and business directors, professions associated with university degrees, technicians and assisting professionals, artists and athletes; II = Administrative and assisting professional staff for administrative and financial management, personal and security service workers, freelance workers, supervisors of manual labor; III = Qualified manual laborers; IV = Semi-qualified manual laborers; and V = Unqualified laborers.

The *Work Situation* was classified in six categories: Active, Disabled/temporary leave, Retired, Unemployed with benefits, Unemployed without benefits, students and housewives (no income). Currently, the combination of professional category and work situation provide a good indication of income level in Spain.

We calculated a Family Socioeconomic Level (FSEL) index to quantify the socioeconomic situation of the child's family. This index weighs the level of education, professional category, and work situation, adding up the values obtained by both parents/guardians to obtain a score for this variable between 0 and 135 (Anexe). Three important aspects of this index are worth mentioning: First, we gave a greater specific weight to the level of education of the parents as indicated in the literature¹⁶. Second, we included the professional category. Finally we considered, the work situation related to the professional category.

The distribution in quartiles of the *family socioeconomic situation* allows for the families to be distributed in four Family Socioeconomic Levels (FSEL). Families of level I would have the least favorable SE situation, versus families with level IV with the higher socioeconomic situation.

The tabulation of data has been carried out using the SPSS 15 software. The prevalence ratio and the confidence intervals have been calculated along with the central tendency and dispersion values in the statistical analysis using parametric as well as non-parametric tests: Chi-square, t-Student, ANOVA, Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis and Spearman's rank correlation test, where appropriate.

Anexe			
Variables used to obtain the Family Socioeconomic Level (FSEL) Index			
	Level of studies	Professional category	Work situation
SCORE - Category	0 - No studies 1.5 - Primary education 3 - Secondary education 6 - High school diploma 12 - Vocational Associate's Degree 15 - Bachelor's/Master's/Doctorate	0 - Passive classes 6 - (V) Non-qualified manual 12 - (III-IV) Tr. Manual 18 - (II) Intermediate 25 - (I) Management	0 - No income 0.20 - Unemployed with benefits 0.30 - Retired 0.40 - Disabled with benefits 0.50 - Active
FAMILY SOCIOECONOMIC SITUATION INDEX	2 * LEVEL OF STUDIES (FATHER + MOTHER)	+ PROFESSIONAL CATEGORY (FATHER + MOTHER)	+ WORK SITUATION * PROFESSIONAL CATEGORY (FATHER + MOTHER)
Maximum score	2 (15+15) = 60	25 + 25 = 50	(0,50*25) + (0,50*25) = 25

The association between different variables and the presence of excess weight in the population has been studied using logistic regression. The results are presented as OR with its IC95%; the measurement of the contribution of each one of the variables studied and the excess of weight has been obtained using logistical regression, considering the dependent variable (BMI) divided in the previously mentioned levels.

Results

Regarding the rates of prevalence of overweight, obesity and excess weight of the population studied, we have found a wide variability in values according to the parameter used to classify the children: Body Mass Index (BMI), Nutritional Index or Triceps Skinfold. In our study, we consider the BMI according to the criteria used in the Enkid study (Table I).

According to age groups and gender, females present higher rates of prevalence of overweight, obesity and excess-weight in all age groups. Although there are no statistically significant differences in the infant and primary school ages between both genders, there are statistically relevant differences for obesity and excess weight in the 13 to 16-year-old group.

The relationship that exists between family socioeconomic level (FSEL) and BMI of the children studied is shown in table I, where normal weight is seen to increase as the socioeconomic level increases, whereas overweight and obesity is greater in the lowest socioeconomic levels, decreasing as the aforementioned increases.

Three of the principal factors that are directly involved in the ethiology of child overweight and

obesity are physical activity, sedentarism, and eating habits. When analyzing these factors, we find that 59.5% of children in the study comply with the physical activity recommendations, with marked differences between males and females; 71.8% of males carried out moderate or intense physical activity for at least 60 minutes per day, compared with only 47.8% of females. By age groups, physical activity stays constant for males while it increases for females with age (from 39.3% in the 3-5 year old group to 48.1% in the 13-16 year old group).

When studying physical activity in relation to FSEL, we find that the degree of compliance of the physical activity recommendations in the low FSEL is 55.9% compared to 63.1% in the high FSEL.

We have not obtained significant differences regarding the compliance of physical activity recommendations between boys and girls depending on the FSEL that they belong to. However, when studying them in each age group, the youngest girls (3-5 years old), are those that do not comply with the physical activity recommendations (58.1% for the FSEL I compared to 78.1% for FSEL IV). Such incomppliance decreases considerably in girls from 13-16 years old (36.3 for girls in group I of FSEL, compared to 25% for group IV), likely due to their concerns with their body image. In males, the degree of compliance of the physical activity recommendations primarily decreases in the ages of 13-16 years old (Table II).

The levels of sedentary habits in our sample were around 52.8%, with differences by gender (57.7% in boys compared with 48.1 in girls). The levels of sedentary habits in boys is very similar for all ages, while sedentary habits increase with age for girls (from

Table I
Variables used to obtain the Family Socioeconomic Level (FSEL) Index

		FSEL QUANTILES				
		Q1	Q2	Q3	Q4	Total
3 TO 5 YEARS	<P25 (UNDERWEIGHT)	22,8%	29,4%	30,2%	17,6%	23,8%
	P25-P84 (NORMAL WEIGHT)	54,4%	55,9%	57,1%	74,1%	62,3%
	P85-P97 (OVERWEIGHT)	12,3%	5,9%	4,8%	5,9%	7,1%
	>=P97 (OBESITY)	10,5%	8,8%	7,9%	2,4%	6,7%
6 TO 12 YEARS	<P25 (UNDERWEIGHT)	17,7%	19,1%	16,4%	24,5%	19,6%
	P25-P84 (NORMAL WEIGHT)	44,1%	47,3%	48,2%	48,9%	47,3%
	P85-P97 (OVERWEIGHT)	21,5%	13,6%	21,2%	17,0%	18,9%
	>=P97 (OBESITY)	16,7%	20,0%	14,2%	9,6%	14,2%
13 TO 16 YEARS	<P25 (UNDERWEIGHT)	21,0%	24,1%	13,7%	18,5%	20,9%
	P25-P84 (NORMAL WEIGHT)	44,6%	50,0%	61,8%	56,8%	51,4%
	P85-P97 (OVERWEIGHT)	19,1%	14,9%	17,6%	17,3%	16,7%
	>=P97 (OBESITY)	15,3%	11,0%	6,9%	7,4%	10,9%
TOTAL POPULATION	<P25 (UNDERWEIGHT)	19,8%	23,2%	17,9%	21,8%	20,7%
	P25-P84 (NORMAL WEIGHT)	45,8%	49,8%	53,2%	55,9%	51,1%
	P85-P97 (OVERWEIGHT)	19,3%	13,8%	17,6%	14,7%	16,3%
	>=P97 (OBESITY)	15,3%	13,1%	11,3%	7,6%	11,8%

Table II
Degree of incomppliance of the physical activity and sedentary habits recommendations
by quartiles of family socioeconomic level

Gender	Age groups	FSEL QUARTILES				
		Q1	Q2	Q3	Q4	Total
INCOMPLIANCE OF THE PHYSICAL ACTIVITY RECOMMENDATIONS						
MALE	3 TO 5 YEARS	22,2%	40,0%	35,3%	26,1%	29,1%
	6 TO 12 YEARS	38,0%	27,3%	29,0%	23,3%	28,9%
	13 TO 16 YEARS	32,9%	15,0%	17,6%	30,4%	26,5%
	TOTAL	33,5%	25,4%	27,1%	25,5%	28,2%
FEMALE	3 TO 5 YEARS	58,1%	25,0%	63,3%	71,8%	60,7%
	6 TO 12 YEARS	63,9%	58,8%	61,3%	50,5%	58,6%
	13 TO 16 YEARS	36,3%	32,1%	42,3%	25,0%	35,2%
	TOTAL	53,0%	43.2%	56,7%	50,0%	52,2%
SEDENTARY HABITS						
MALE	3 TO 5 YEARS	59,3%	60,0%	64,7%	34,8%	51,3%
	6 TO 12 YEARS	73,4%	75,8%	60,7%	46,7%	60,2%
	13 TO 16 YEARS	59,5%	60,0%	60,8%	47,8%	57,1%
	TOTAL	65,4%	68,3%	61,5%	44,3%	57,7%
FEMALE	3 TO 5 YEARS	58,1%	41,7%	43,3%	15,4%	37,5%
	6 TO 12 YEARS	50,0%	44,1%	45,4%	38,5%	44,6%
	13 TO 16 YEARS	68,8%	42,9%	57,7%	61,1%	60,7%
	TOTAL	58,0%	43,2%	48,3%	38,0%	48,1%

37.5% in girls from 3-5 years old, 44.6% in girls from 6-12 years old, up to 60.7% in girls from 13-16 years old) (Table II).

Taking into account the FSEL, the decrease of sedentary habits is significantly noticeable as FSEL improves; the rate of sedentary habits is 61.4% in children from low FSEL compared to 41.4% in high FSEL. This fact is also confirmed analysing by gender: sedentary habits in males as well as females are less frequent in high FSEL, with 65% of males and 58% of females sedentary in FSEL-I, while we observe a prevalence of sedentary habits of 44% for males and 38% for females in FSEL-IV.

We found lower rates of sedentary habits in the higher FSEL for all age groups. The percentage of sedentary males between 3-5 years of age in FSEL-I is 59.3% compared to 34.8% for level IV, and in females from 58.1% in FSEL-I compared to 15.4% in level IV. In adolescents from 13-16 years old, 59.5% of boys from FSEL-I are sedentary compared to 48% for level IV, and for girls, 68.8% from FSEL I compared to 61.1% from FSEL IV (Table II).

Regarding healthy eating habits, we evaluated whether children have breakfast before leaving the home in the mornings or not, whether they have five meals daily, and the frequency of snacking between meals (Table III). We found daily breakfast frequencies of 80.6%, 52.2% have the five recommended meals daily, and a snacking frequency of 36.8%.

We observe a clear significant difference of having breakfast or not regarding the FSEL. The daily breakfast frequency is 73% in children that belong to FSEL-I and 90.2% for those belonging to level IV. This behavior remains constant when we conduct the analysis by gender, although boys have breakfast in a greater percentage than girls and this is more pronounced in the 13-16 year group (93.5% of males of the FSEL-IV compared to 69.4% in females from the same level).

The category of having five meals a day also shows a significant difference among different FSEL's, increasing from 44.8% for FSEL I to 66.2% for FSEL IV. The differences in the frequency of having five meals per day by FSEL are more pronounced in males (46.5% FSEL I vs 73.2% in FSEL IV). The rising tendency of having five meals per day as the FSEL increases is observed in every age group, with a higher gradient in the 6-12 year old age group. On the other hand, the 13-16 years-old girls group, have the poorest levels of compliance with this habit.

Snacking decreases significantly in both males and females as FSEL increases (from 43.2% in FSEL I males, to 25.5% in SEL IV, and in females from 44.3% in FSEL I to 32.6% in FSEL IV), however, the habit of snacking between meals increases, again, in females of older age group, in any FSEL category.

When analyzing the relationship between the consumption of different foods that make up the food

Table III
Frequency of breakfast, five meals and “snack between meals” according quartiles of family socioeconomic level

		FSEL QUARTILES				
Breakfast		Q1	Q2	Q3	Q4	Total
MALE	3 TO 5 YEARS	92,6%	70,0%	88,2%	97,8%	91,5%
	6 TO 12 YEARS	75,9%	87,9%	84,1%	95,0%	86,4%
	13 TO 16 YEARS	65,8%	90,0%	84,3%	93,5%	79,6%
	TOTAL	74.1%	85.7%	84.9%	92.3%	85.3%
FEMALE	3 TO 5 YEARS	83,9%	91,7%	90,0%	82,1%	85,7%
	6 TO 12 YEARS	73,1%	79,4%	77,3%	89,9%	80,0%
	13 TO 16 YEARS	66,3%	50,0%	61,5%	69,4%	63,3%
	TOTAL	72.1%	70.3%	75.1%	84.2%	76.1%
FIVE MEALS						
MALE	3 TO 5 YEARS	66,7%	20,0%	61,8%	93,5%	71,8%
	6 TO 12 YEARS	48,1%	42,4%	55,1%	73,3%	58,7%
	13 TO 16 YEARS	38,0%	55,0%	51,0%	52,2%	46,4%
	TOTAL	46,5%	42,9%	55,2%	73,1%	57,4
FEMALE	3 TO 5 YEARS	61,3%	75,0%	46,7%	61,5%	58,9%
	6 TO 12 YEARS	42,6%	58,8%	47,1%	62,4%	51,4%
	13 TO 16 YEARS	37,5%	14,3%	28,8%	41,7%	32,7%
	TOTAL	43,4%	44,6%	42,3%	58,2%	47,2%
SNACKS						
MALE	3 TO 5 YEARS	37,0%	50,0%	32,4%	21,7%	30,8%
	6 TO 12 YEARS	39,2%	42,4%	35,5%	25,8%	33,6%
	13 TO 16 YEARS	49,4%	55,0%	43,1%	28,3%	43,4%
	TOTAL	43,2%	47,6%	37,7%	25,5%	36,0%
FEMALE	3 TO 5 YEARS	45,2%	33,3%	23,3%	17,9%	28,6%
	6 TO 12 YEARS	40,7%	44,1%	35,3%	33,0%	37,0%
	13 TO 16 YEARS	48,8%	35,7%	38,5%	47,2%	43,9%
	TOTAL	44,3%	39,2%	34,3%	32,6%	37,6%

pyramid with FSEL, we found a greater consumption of whole grains as FSEL increases, especially among males.

Daily consumption of dairy products also varied with FSEL, ranging from a consumption of 3 or more dairy servings in 30.4% of FSEL I children versus 44.9% from children in FSEL IV families. Males were found to consume more dairy products at all ages, with a marked decrease in the older ones. Girls in the lower two FSELs consume significantly less dairy products every day, than those from the higher FSELs, especially FSEL IV (Table IV).

No significant differences were found in the consumption of vegetables in relation with FSEL, although there is a slight increasing trend in their consumption as the level rises, especially in females from 13 to 16 years old.

With regard to fresh fruit consumption, a similar trend was found; children from lower FSELs consume less fruits than children from higher FSELs. Again, the group of older girls is the one in which this difference is more pronounced (in girls from 13-16 years old, a 7.5%

of those that belong to the FSEL I consume 2-3 pieces of fruit per day, while a 30.6% in FSEL IV).

We did not find any significant difference in meat and fish consumption in relation to FSEL. On the other hand, there was a significant difference in fast food or prepackaged meals consumption, with a generally lower rate of consumption in females (6.8% in females belonging to FSEL I and 0.5% in those from FSEL IV).

Finally, we found a relationship between sugar consumption and FSEL in our sample. This association was found both, in males and females, with a noticeably smaller consumption of sugar in females from the FSEL IV at older ages (13-16 years).

Other factors that have been evaluated in relation with the socioeconomic level and that could be linked to the increase of overweight and obesity in children, include mother's weight gain during pregnancy, and the lack of breastfeeding. Regarding the first of these factors, we have observed that women of lower socioeconomic levels gained more weight during pregnancy, more than 12 Kg, in 43.7% compared to 37.6% of the women belonging to FSEL IV. Likewise, a direct rela-

Table IV
Consumption of food groups by Family Socioeconomic Levels

<i>Food groups</i>			<i>FSEL QUANTILES</i>				
			<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>Total</i>
WHOLE GRAINS	MALE	Less than 3 3-5,99	89,7% 10,3%	95,2% 4,8%	89,1% 10,9%	89,2% 10,8%	89,9% 10,1%
WHOLE GRAINS	FEMALE	Less than 3 3-5,99	96,8% 3,2%	94,6% 5,4%	91,5% 8,5%	92,4% 7,6%	93,8% 6,2%
DAIRY PRODUCTS	MALE	Less than 2 From 2-2.99 3 or more	26,5% 37,8% 35,7%	27,0% 34,9% 38,1%	19,3% 35,4% 45,3%	12,7% 39,2% 48,1%	19,9% 37,3% 42,8%
DAIRY PRODUCTS	FEMALE	Less than 2 From 2-2.99 3 or more	34,7% 39,3% 26,0%	39,2% 36,5% 24,3%	30,8% 39,3% 29,9%	23,4% 35,3% 41,3%	31,0% 37,9% 31,1%
FRUIT	MALE	Less than 2 From 2-2.99 3 or more	83,2% 11,9% 4,9%	79,4% 17,5% 3,2%	76,6% 17,7% 5,7%	77,4% 19,8% 2,8%	79,0% 16,7% 4,3%
FRUIT	FEMALE	Less than 2 From 2-2.99 3 or more	83,6% 14,6% 1,8%	87,8% 9,5% 2,7%	80,6% 17,9% 1,5%	72,8% 23,4% 3,8%	80,2% 17,4% 2,4%
VEGETABLES	MALE	From 0-1.99 2 or more servings	98,4% 1,6%	96,8% 3,2%	97,9% 2,1%	99,1% ,9%	98,3% 1,7%
VEGETABLES	FEMALE	From 0-1.99 2 or more servings	99,1% ,9%	100,0% —	98,5% 1,5%	96,2% 3,8%	98,2% 1,8%
MEAT-FISH	MALE	From 0-1.99 2 or more servings	58,4% 41,6%	49,2% 50,8%	62,5% 37,5%	56,6% 43,4%	58,1% 41,9%
MEAT-FISH	FEMALE	From 0-1.99 2 or more servings	59,4% 40,6%	59,5% 40,5%	56,2% 43,8%	57,1% 42,9%	57,8% 42,2%
SWEETS	MALE	Up to 1S More than 1 S/D	25,9% 74,1%	30,2% 69,8%	31,8% 68,2%	41,5% 58,5%	33,1% 66,9%
SWEETS	FEMALE	Up to 1S More than 1 S/D	29,2% 70,8%	20,3% 79,7%	29,4% 70,6%	42,9% 57,1%	32,0% 68,0%
PREPACKAGED	MALE	Less than 0.5 0.5 or more	91,9% 8,1%	90,5% 9,5%	95,3% 4,7%	98,1% 1,9%	94,8% 5,2%
PREPACKAGED	FEMALE	Less than 0.5 0.5 or more	93,2% 6,8%	94,6% 5,4%	96,0% 4,0%	99,5% ,5%	95,9% 4,1%

tionship was found among children that had been breastfed for longer in relation with a higher FSEL, with a more significant rate in males of all age groups.

The logistical regression to evaluate the primary factors causing overweight and obesity in our sample regarding socioeconomic level, revealed a greater risk in girls 6 years old or older with a low FSEL, sedentary habits including hours of watching television, and eating habits that include frequent snacking between meals and a low-protein diet. (Table V).

Discussion

As there are no studies that confirm a consensuated socioeconomic indicator and that take into account educational characteristics, professional level and work situation of both parents (parameters considered in this study). Such indicator would help us to compare situations that take place in different populations, and between different populations. We have evaluated these characteristics individually.

Table V
Multivariant analysis of variables associated with excess weight

	<i>L</i>	<i>ET</i>	<i>Wald</i>	<i>gl</i>	<i>Sig.</i>	<i>Exp (B)</i>	<i>CI 95% for EXP (B)</i>	
							<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
SOCIOECONOMIC LEVEL			7,611	3	,055			
FSEL - QUARTILE 2)	-,560	,219	0,605	1	,799	0,946	,616	1,452
FSEL - QUARTILE 3	-,257	,160	2,574	1	,109	0,773	,564	1,059
FSEL - QUARTILE 4	-,448	,172	6,828	1	,009	0,639	,456	,894
FEMALE	,404	,132	9,443	1	,002	1,498	1,158	1,939
AGE GROUP			24,463	2	,000			
6-12 YEARS	,997	,221	20,394	1	,000	2,710	1,758	4,177
13-16 YEARS	,615	,259	5,633	1	,018	1,851	1,113	3,076
SNACKS	,268	,135	3,978	1	,046	1,308	1,006	1,702
FIVE MEALS	-,575	,131	19,143	1	,000	,563	,435	,728
BREAKFAST	-,210	,137	2,356	1	,124	,811	,620	1,060
COMPLIANCE OF PHYSICAL								
ACTIVITY RECOMMENDATIONS	,059	,135	,191	1	,662	1,061	,815	1,381
HOURS VIDEO GAMES	,126	,060	4,485	1	,034	1,135	1,009	1,275
HOURS OF SLEEP	-,134	,073	3,350	1	,067	,875	,758	1,010
< 2 SERVING VEGETABLES	-,731	,458	2,549	1	,110	,482	,196	1,181
< 1 SERVING MEAT	,294	,130	5,102	1	,024	1,342	1,040	1,731
Constant	,285	,910	,098	1	,754	1,330		

a. Variable(s) introduced in step 1: Vegetables, Meat.

This way, when analyzing the possible relationship between the *nutritional state of the child and the educational level of the parents*, we find significantly lower rates of excess weight (EW) when the fathers and/or mothers possess university studies when compared to the group of parents without any studies or only basic education. In the Enkid Study⁷, similar rates of the prevalence of EW were described when the parent's education level was elevated (22.5% and 24.8%, respectively), while the EW reached 29.1% when both parents had a low level of studies.

The work level of both parents seems to have a similar effect, with lower prevalences of excess weight in children of parents that work at a director level compared to the values obtained in parents that work as manual laborers. Once again, we find similar results in national studies such as the Enkid and Avena, where rates of excess weight when the socioeconomic level of the family was elevated were of 24.5%, while they rose to 28.1% when the socioeconomic level of the family was low. Said pattern in childhood excess weight is also observed in national studies with adults between the ages of 25 and 60 years old, where greater rates of obesity are found in men and women with lower educational and economic levels⁷.

In Central Europe, adolescent girls with greater prevalences of obesity belong to the lowest social classes as they do in the United States, where the situation is similar to that of Spain. In Australia, differences in the prevalences of excess weight according to socioeconomic level were not found. Curiously, in South America, in countries that are developed but

have been suffering a severe socioeconomic crisis for the last several decades, such as Argentina and Chile, the greatest percentages of child-adolescent obesity come from the socially-favored classes, with high levels of malnutrition in the low socioeconomic levels. At the same time, these low social classes are starting to show high prevalences of overweight, in co-existence with nutritional problems from excess as well as deficiency²⁵⁻²⁸.

While trying to establish a relationship between the *compliance of daily physical activity recommendations of school children and the educational level of parents*, we found significantly higher rates of physical activity in children of parents with university studies compared to the children of parents with only basic education. In the national Enkid study, the data was the inverse of our data, with a greater percentage of compliance of physical activity recommendations when the level of studies of the mother was low: 57.6%, decreasing to percentages of 54.4% when the level of studies was high. When we analyzed the *work level of both parents*, we observed a greater physical activity in the children of parents that work at a director level compared with the children of parents that work as manual laborers, which concurs with the national results of greater physical activity in children from families of high socioeconomic levels (59.1%) when compared with families of low economic levels (51.1%)⁷.

If we establish a relationship between the *sedentary habits in school children and the educational level of the parents*, we find significantly higher rates of sedentary habits in the children of parents with only basic

education compared to the children of parents with university studies, similar to that found in the Enkid study (basic education: 59.7% and high level of studies: 40%). When we analyze the *work level of both parents*, we observe more sedentary habits in the children of parents who work as manual laborers, compared to the children of parents that work at a director level. These data are in accordance with the results of the Enkid study where a low family socioeconomic level is associated to children with greater sedentary habits (55.8%), while an elevated socioeconomic level presents lower rates (42.1%). Similar to other national studies, sedentary habits are more common in children of parents with a low educational and socioeconomic level.

In our study, we have observed that according to the compliance of *physical activity and sedentary activity recommendations for school-aged children*, both life styles can co-exist in one individual.

When trying to establish a relationship between the *dietary habits during the scholastic years and the educational-work level of parents/guardians*, we find a greater compliance of the dietary recommendations: five meals per day, snacking and having breakfast or not, in the children of parents with higher education and/or work situations compared with children of parents with basic education and/or working as manual laborers, as found in international studies²⁹. We have also observed a greater consumption of dairy products and fruit in children whose *parents/guardians* had a *high work and education level*, while in this same group of subjects, the consumption of sugars and prepackaged food was significantly lower than in the most disadvantaged social classes. A similar pattern of behavior has been found in national studies, where the elevated family socioeconomic level is associated in the child-adolescent population to a greater consumption of dairy products (yogurt, cheese), fruits-vegetables, fish-meat, and a lower consumption of cold meats, pastries and alcoholic beverages⁷.

The association of socioeconomic level with obesity was stronger than the association with overweight; this finding is similar to that observed in studies that have evaluated the relation between socioeconomic status of the area of residence³⁰ or the family³¹ with adiposity in childhood. Other studies³² even suggest that family socioeconomic disadvantage during childhood may be linked with greater adiposity or obesity in adolescence.

Our findings show that obesity is related with socioeconomic level, but only in top family socioeconomic position explained differences in the healthy diet or physical activity of the children.

In conclusion, our findings suggest that life style that children learn and acquire from their families will be implanted as future life styles for the child themselves, later on. A great number of these can be considered as risk behaviors for childhood overweight and obesity, such as living a sedentary life, poor eating habits, or an inadequate consumption of food. These behaviors are

intimately related with the different aspects that are included in the family socioeconomic characteristics³³ (educational, work and professional level).

Therefore, the existence of an indicator that includes all of these variables is necessary, that allows for us to make comparisons between different populations in a simple manner, as well as to monitor the evolution of these processes. This would facilitate interventions in populations that present a greater susceptibility to overweight and obesity.

References

1. Villagran Pérez S, Rodríguez-Martín A, Novalbos JP, Martínez JM, Lechuga JL. Hábitos y estilos de vida modificables en niños con sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 823-31.
2. Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la infancia y adolescencia. Nestle Nutrition Institute. Ergon. 2006.
3. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1728-32.
4. Lobstein T, Jackson-Leach R. Child overweight and obesity in the USA: prevalence rates according to IOTF definitions. *Int J Pediatr Obes* 2007; 2 (1): 62-4.
5. Scharoun-Lee M, Adair LS, Kaufman JS, Gordon-Larsen P. Obesity, race/ethnicity and the multiple dimensions of socioeconomic level during the transition to adulthood: A factor analysis approach. *Soc Sci Med* 2009; 68 (4): 708-16.
6. International Obesity Taskforce with the European Association for the study of obesity task forces. Obesity in Europe. The case of action. IOTF. London, 2002. Available from: http://www.iaso.org/site_media/uploads/Sep_2002_Obesity_in_Europe_Case_for_Action_2002.pdf
7. Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Delgado-Rubio A. Prevalence and determinant of obesity in Spanish Children and Young people. *Br J Nutr* 2006; 96: S67-S72.
8. Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Estudio de prevalencia de la obesidad infantil. Estudio ALADINO (Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad). *Revista Española de Atención Primaria* 2011; 13 (51): 493-5.
9. Bammann K, Gwozdz W, Lanfer A, Barba G, De Henauw S, Eiben G et al. IDEFICS Consortium. Socioeconomic factors and childhood overweight in Europe: results from the multi-centre IDEFICS study. *Pediatr Obes* 2013 Feb; 8 (1): 1-12.
10. Villa-Caballero L, Caballero-Solano V, Chavarria-Gamboa M, Linares-Lomeli P, Torres-Valencia E, Medina-Santillan R et al. Obesity and socioeconomic level in children of Tijuana. *Am J Prev Med* 2006; 30 (3): 197-203.
11. Thorn J, Waller M, Johansson M, Maril S. Overweight among Four-Year-Old Children in Relation to Early Growth Characteristics and Socioeconomic Factors. *J Obes* 2010; Article ID 580642. Epub 2010 Feb 28.
12. Cano A, Alberola S, Casares I, Pérez I. Desigualdades sociales en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes. *An Pediatr (Barc)* 2010; 73: 241-8.
13. Shanahan MJ, Porfeli EJ, Mortimer JT, Erickson LD. Subjective age identity and the transition to adulthood: when do adolescents become adults? In: Settersten RA, Furstenberg FF, Rumbaut RG. On the frontier of adulthood: Theory, research, and public policy Chicago. University of Chicago Press. 2004.
14. Craig LC, McNeill G, Macdiarmid JI, Masson LF, Holmes BA. Dietary patterns of school-age children in Scotland: association with socioeconomic indicators, physical activity and obesity. *Br J Nutr* 2010; 103 (3): 319-34.
15. Timperio A, et al. Family physical activity and sedentary environments and weight change in children. *Int J Pediatr Obes* 2008; 3 (3): 160-7.

16. Ball K., Mishra G., Crawford D. Which aspects of socioeconomic level are related to obesity among men and women? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (4): 559-65.
17. Stamatakis J, Wardle and T J Cole. Childhood obesity and overweight prevalence trends in England: evidence for growing socioeconomic disparities. *Int J Obes* (Lond). 2010; 34 (1): 41-7.
18. Oakes JM, Rossi PH. The measurement of SEL in health research: current practice and steps toward a new approach. *Soc Sci Med* 2003; 56 (4): 769-84.
19. Trinidad Rodríguez I, Fernández Ballart J, Cucó Pastor G, Biarnés Jordà E, Arijá Val V. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr. Hosp* 2008; 23 (3): 242-52.
20. Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention (CINDI) Programme. Protocol and Guidelines. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1991.
21. Elosua R, Marrugat J, Molina L, Pons S, Pujol E. Validation of de Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish men. The MARATHON Investigators. *Am J Epidemiol* 1994; 139:1197-209.
22. Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, Taylor WC, Sirard J, Trost SG, et al. Compliance with physical activity guidelines: prevalence in a population of children and youth. *Ann Epidemiol* 2002; 12 (5): 303-8.
23. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. OMS 2010.
24. Regidor E. La clasificación de clase social de Goldthorpe: marco de referencia para la propuesta de medición de la clase social del grupo de trabajo de la sociedad española de epidemiología. *Rev Esp Salud Publica* 2001; 75 (1): 13-22.
25. Groth MV, Fagt S, Stockmarr A, Matthiessen J, Biloft-Jensen A. Dimensions of socioeconomic position related to body mass index and obesity among Danish women and men. *Scand J Public Health* 2009; 37 (4): 418-26.
26. Liberona Y, Castillo O, Engler V, Villarroel L, Rozowski J. Nutritional profile of schoolchildren from different socioeconomic levels in Santiago. *Chile Public Health Nutr* 2011; 14 (1): 142-9.
27. Gomes F, Anjos LA, Leite de Vasconcellos MT. Association between anthropometric nutritional level and socioeconomic conditions among adolescents in Niterói, Rio de Janeiro State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2009; 25 (11): 2446-54.
28. Due P, Damsgaard MT, Rasmussen M, Holstein BE, Wardle J, Merlo J et al. Socioeconomic position, macroeconomic environment and overweight among adolescents in 35 countries. *Int J Obes* (Lond) 2009; 33 (10): 1084-93.
29. Lieb DC, Kemp BA, Howell NL, Gildea JJ, Carey RM. Socioeconomic factors in the development of childhood obesity and diabetes. *Hypertension* 2009; 54 (6): 1278-83.
30. Navalpotro L, Regidor E, Ortega P, Martínez D, Villanueva R, Astasio P. Area-based socioeconomic environment, obesity risk behaviours, area facilities and childhood overweight and obesity: socioeconomic environment and childhood overweight. *Prev Med* 2012; 55 (2): 102-7.
31. Shrewsbury V, Wardle J. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity* 2008; 16 (2): 275-84.
32. Kendzor DE, Caughy MO, Owen MT. Family income trajectory during childhood is associated with adiposity in adolescence: a latent class growth analysis. *BMC Public Health* 2012; 12: 611.
33. Jiménez Pavón D, Ortega FB, Ruiz JR, España Romero V, García Artero E, Moliner Urdiales D, et al. On behalf of the HELENA Study group Socioeconomic status influences physical fitness in European adolescents independently of body fat and physical activity: the HELENA Stud. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 311-6.



Original / *Pediatría*

Validación de un instrumento para evaluar prácticas alimentarias en familias chilenas de escolares de 4 a 7 años

Lydia Lera, Judith Salinas, Gabriela Fretes y Fernando Vio

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile.

Resumen

Introducción: Para enfrentar el problema de la obesidad infantil, es necesario evaluar prácticas alimentarias en familias de escolares.

Objetivo: Elaborar y validar un instrumento para medir actitudes, conocimientos y hábitos alimentarios en familias chilenas de escolares de prebásica y básica basado en las guías alimentarias.

Métodos: Se realizó un estudio en 30 padres de escolares de prebásica y básica. Se diseñó un cuestionario por los investigadores del estudio considerando la opinión de un grupo de expertos, para medir actitudes, conocimientos y hábitos alimentarios en los padres de los escolares. Para la validación del cuestionario, se aplicó en 2 ocasiones, con 15 días de intervalo y se evaluó estabilidad temporal, consistencia interna y concordancia inter-observadores. Posteriormente se aplicó a una muestra de 59 padres y se calculó la consistencia interna del instrumento.

Resultados: El cuestionario quedó conformado por 55 preguntas, agrupadas en 4 secciones. Se encontró una buena concordancia inter-observadores para casi todas las preguntas de la sección conocimientos en alimentación y hábitos alimentarios (0,5-1,0). La correlación entre la primera aplicación y la segunda (test-retest) fue elevada (0,6-1,0), así como la consistencia interna (0,75). En la sección frecuencia de consumo del padre y en la de alimentación del niño en el hogar y colegio, la consistencia interna para los dos observadores fue elevada (0,85-0,87; 0,92-0,90; respectivamente).

Conclusiones: El instrumento es útil y válido para ser aplicado en familias de escolares de prebásica y básica intervenidas con educación nutricional y esta metodología puede ser replicada en estudios similares.

(Nutr Hosp. 2013;28:1961-1970)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6859

Palabras clave: *Cuestionario. Validez. Entorno familiar. Hábitos alimentarios.*

VALIDATION OF AN INSTRUMENT TO MEASURE FOOD PRACTICES IN CHILEAN FAMILIES OF SCHOOL CHILDREN AGED 4-7 YEARS

Abstract

Introduction: It is necessary to assess family food habits in school children to cope with infant obesity.

Objective: Designing and validation of an instrument to measure food habits and food knowledge in Chilean preschool and school families based on dietary guidelines.

Methods: A study in 30 preschool and school-age parents was carried-out. A questionnaire to measure food habits and food knowledge in parents was elaborated by researchers considering an expert group opinion. This questionnaire was applied twice with a 15 days interval, evaluating temporal stability, internal consistency and inter-personal agreement. Afterwards, the questionnaire was applied to 59 parents calculating the internal consistency of the instrument.

Results: The questionnaire had 55 questions in 4 sections. The instrument had questions about food and nutrition information about the families. A good inter-personal agreement resulted for almost all the questions about food and nutrition information (0.5-1.0). The correlation between the first and second test (test-retest) was high (0.6-1.0), as well as the internal consistency (0.75). In the section about frequency consumption in parents and children food consumption at home and school there was a high internal consistency for the two observers (0.85-0.92 and 0.87-0.90).

Conclusions: The instrument is valid and useful to be utilized in preschool and school families intervened with nutrition education, and this methodology can be replied in other studies.

(Nutr Hosp. 2013;28:1961-1970)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6859

Key words: *Questionnaire. Validity. Family environment. Food habits.*

Correspondencia: Fernando Vio.

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA).

Universidad de Chile.

El Líbano 5524, Casilla 138. Correo 11. Santiago.

E-mail: fvio@inta.cl

Recibido: 18-VI-2013.

1.ª Revisión: 20-VII-2013.

Aceptado: 30-VII-2013.

Introducción

Considerando la actual situación epidemiológica de Chile y del mundo, el sobrepeso y la obesidad infantil se consideran uno de los problemas más importantes de salud pública y nutrición¹. Esta situación está asociada en los niños a una insuficiente actividad física y a un elevado consumo de alimentos poco saludables, con un alto contenido de grasas saturadas, azúcar y sal². Ante esto, se ha señalado la necesidad de educar en alimentación saludable a los niños desde la educación prebásica, considerando estrategias innovadoras y apropiadas de intervenciones educativas que involucren a niños, sus padres y profesores³. Para ello, es fundamental identificar los conocimientos y consumo alimentario en escolares de prebásica y básica de escuelas públicas, de sus familias y de los profesores, con el objeto de elaborar una estrategia con materiales educativos que permitan desarrollar hábitos de alimentación saludable en los niños y sus familias. Este es el objetivo de un proyecto de investigación financiado por la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) de Chile⁴. En el proceso de cambio de hábitos en alimentación, la familia es fundamental para la socialización de los niños⁵, siendo un elemento importante del entorno social donde se aprenden y ponen en práctica los hábitos alimentarios⁶. Por lo tanto, para la adquisición de hábitos de alimentación saludable en los niños en edad preescolar y escolar es básico considerar el ambiente familiar.

En Chile no existen instrumentos validados para poder realizar intervenciones educativas y cambiar hábitos alimentarios en las familias de los niños, por lo cual es necesario contar con instrumentos que permitan medir y evaluar su impacto.

El objetivo de este estudio es elaborar y validar un instrumento que permita medir los cambios en actitudes, conocimientos y prácticas alimentarias de las familias de niños de pre básica y básica de escuelas públicas en Chile.

Métodos

Diseño

Se realizó un estudio con el fin de diseñar y validar un instrumento para determinar los conocimientos, actitudes y prácticas de alimentación familiar, que consistió en una encuesta que fue aplicada a padres de niños entre 4 y 7 años de prekindergarten, kínder, primero y segundo año básico en 2 ocasiones, con un lapso de 15 días.

Instrumento

El instrumento consistió en un cuestionario que fue elaborado por los investigadores del proyecto junto con un grupo de expertos, teniendo como referencia los resul-

tados obtenidos en las encuestas de conocimiento y consumo alimentario realizadas a escolares, sus padres, y profesores de una escuela pública⁷ y los consensos derivados de la consulta a expertos sobre metodologías educativas, realizada a través del método Delphi⁸. El cuestionario se estructuró con preguntas que incluían información general sobre el grupo familiar, conocimientos y hábitos de alimentación, prácticas alimentarias de la familia, como ver televisión durante las comidas, comer en familia y existencia de normas de alimentación, frecuencia de consumo del padre encuestado y una sección de datos de alimentación del niño en el colegio y en el hogar. La sección de conocimientos en alimentación se basó en las Guías Alimentarias Chilenas⁹.

Finalmente el instrumento quedó conformado por 55 preguntas (Tabla I), las que fueron agrupadas en 4 secciones. La primera sección formada por 8 preguntas del entorno familiar. La segunda con 11 preguntas sobre conocimientos en alimentación y hábitos alimentarios, 8 de conocimientos (evaluadas con escala Likert del 1 al 5) y 3 preguntas sobre hábitos alimentarios de la familia. La pregunta "las frutas y verduras son buena fuente de proteínas y calcio", fue cambiada en la primera validación de contenidos por "las frutas y verduras contienen fibras y antioxidantes que son buenos para la salud", porque la comprensión no fue adecuada. La tercera sección quedó constituida por 28 preguntas sobre frecuencia de consumo del padre encuestado, y la última por 6 preguntas sobre alimentación del niño en el colegio y en el hogar. También se consideraron dos preguntas sobre la persona que compra los alimentos habitualmente y la que los prepara en la casa.

Sujetos

La población objetivo fueron los padres de escolares de prebásica y básica de la Comuna de Macul, Santiago de Chile. La muestra estuvo constituida por 30 padres, 15 mujeres (50%) y 15 hombres (50%) con una edad promedio de $36,5 \pm 8,5$ años, de nivel socioeconómico medio bajo.

Para evaluar la estabilidad temporal, se seleccionaron 15 padres con niños en prebásica y básica en un centro de atención primaria de salud, que aceptaron participar en el estudio, para lo cual firmaron un consentimiento informado.

Para la concordancia inter observadores, se seleccionaron 15 padres con niños en prebásica y básica que trabajan en la Universidad de Chile, quienes también aceptaron voluntariamente participar en el estudio firmando un consentimiento informado.

Posteriormente el instrumento fue validado en una muestra de 59 padres que participaban en una intervención de educación nutricional, consistente en la realización de cinco sesiones educativas de preparación de alimentos saludables. Dicha intervención fue parte de una tesis de maestría en nutrición¹⁰. El instrumento se aplicó en 2 ocasiones, al inicio y final de la interven-

Tabla I
Cuestionario sobre conocimientos, actitudes y prácticas de alimentación familiar para padres de escolares

I. Grupo Familiar: Cuantas personas viven habitualmente en el hogar incluido Usted: n° _____
Complete la información de cada integrante.

Instrucciones para completar:

- Nombre: sólo primer nombre
- Parentesco con preescolar o escolar: Madre, Padre, Hermano/a, Abuelo/a, Tío/a, otros.
- Edad: en años y para menores de 2 años en meses.
- Educación: Básica, Media, Técnica, Universitaria Incompleta, Universitaria Completa
- Actividad: Trabaja, Estudia, está en casa
- Donde Almuerza: Casa, Trabajo, Establecimiento educacional, No almuerza
- Entrevistado: Marcar quienes fueron entrevistados

Nombre	Parentesco	Edad	Educación	Actividad	Donde almuerza	Entrevistado

II. Marque con una X la opción que le parezca correcta.

Afirmaciones	Muy en desacuerdo	En desacuerdo	Indiferente	De acuerdo	Muy de acuerdo
1. Las frutas y verduras contienen fibras y antioxidantes que son buenos para la salud.					
2. Es mejor tomar once que cenar en la noche					
3. Se pueden comer porotos, garbanzos, lentejas o arvejas, en reemplazo de la carne					
4. Los lácteos como leche, yogur y quesillos aportan calcio para la salud de huesos y dientes					
5. Da lo mismo tomar bebidas, jugos o agua, lo importante es tomar 2 litros de líquidos al día para hidratarse					
6. Es bueno comer poca sal y azúcar					
7. Las grasas saturadas son saludables, hay que preferir los alimentos que las contengan					
8. Hay que comer pescado 2 veces a la semana por su contenido de proteínas, minerales y ácidos grasos omega 3					

III. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa

- a) ¿Comen todos juntos cuando están en la casa? SI NO A VECES
- b) ¿Ven televisión cuando comen? SI NO A VECES
- c) ¿Existen normas de alimentación? SI NO
- d) ¿Que comidas se realizan en la casa? DESAYUNO ____ ALMUERZO ____ ONCE ____ CENA ____ COLACIÓN ____

Tabla I (cont.)

Cuestionario sobre conocimientos, actitudes y prácticas de alimentación familiar para padres de escolares

VI. ¿Quién compra los alimentos habitualmente en la casa?

- a) Mamá
- b) Papá
- c) Abuela (o)
- d) Empleada casa particular
- e) Otro

V. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha consumido los siguientes alimentos?

Alimentos	Frecuencia		
	Veces por semana	Veces al mes	Nunca
1. Leche entera			
2. Leche semidescremada			
3. Leche descremada			
4. Queso fresco			
5. Queso mantecoso o gauda			
6. Quesillo			
7. Yogur normal o batido			
8. Yogur liviano en calorías (light o diet)			
9. Pescados			
10. Pavo			
11. Pollo			
12. Carne vacuno			
13. Cerdo			
14. Cecinas (vieneas, jamón, mortadela, longanizas, prieta, otros)			
15. Verduras			
16. Frutas			
17. Legumbres			
18. Pan blanco			
19. Pan integral			
20. Mantequilla			
21. Margarina			
22. Mayonesa			
23. Snack dulces			
24. Snack salados			
25. Bebidas y jugos con azúcar			
26. Bebidas y jugos diet o light			
27. Comidas pre-preparadas para consumo en el hogar (congelados, cárneos envasados, papas duquesas, etc.)			
28. Comidas rápidas preparadas (pizza, hamburguesas, papas fritas, completos, empanadas, comida china, sushi, tai, etc.)			

Tabla I (cont.)
Cuestionario sobre conocimientos, actitudes y prácticas de alimentación familiar para padres de escolares

VI. En general, ¿quién prepara la alimentación de los pre-escolares y escolares en la casa? (marque las que corresponda)

- a) Mamá
- b) Papá
- c) Abuela (o)
- d) Empleada casa particular
- e) Otro

VII. Sobre la alimentación de su hijo/a (responder separado si hay preescolares y escolares en la familia)

Preescolar n° _____	Escolar n° _____
1. Lleva colación desde la casa (si la respuesta es no, pasar a la pregunta 3)	1. Lleva colación desde la casa (si la respuesta es no, pasar a la pregunta 3)
a) si	a) si
b) no	b) no
2. Que alimentos lleva de colación:	2. Que alimentos lleva de colación:
a) frutas	a) frutas
b) verduras	b) verduras
c) snacks salados, papas fritas, suflés, etc.	c) snacks salados, papas fritas, suflés, etc.
d) leche o yogur	d) leche o yogur
e) snacks dulces, galletas, chocolates, etc.	e) snacks dulces, galletas, chocolates, etc.
f) pan con agregados	f) pan con agregados
g) bebidas o jugos azucarados	g) bebidas o jugos azucarados
h) jugos naturales	h) jugos naturales
i) agua	i) agua
3. Lleva dinero para comprar en el colegio	3. Lleva dinero para comprar en el colegio
a) Todos los días de la semana	a) Todos los días de la semana
b) _____ días a la semana	b) _____ días a la semana
c) Nunca (pasar a la pregunta 5)	c) Nunca (pasar a la pregunta 5)
4. Cuánto dinero lleva diariamente al colegio	4. Cuánto dinero lleva diariamente al colegio
\$ _____	\$ _____
5. ¿Qué alimentación recibe en el colegio?	5. ¿Qué alimentación recibe en el colegio?
a) Desayuno	a) Desayuno
b) Almuerzo	b) Almuerzo
c) Colación	c) Colación
d) Ninguna	d) Ninguna
6. Que comidas recibe en casa, durante la semana	6. Que comidas recibe en casa, durante la semana
a) Desayuno	a) Desayuno
b) Almuerzo	b) Almuerzo
c) Once	c) Once
d) Cena	d) Cena
e) Colación	e) Colación

ción, calculándose la consistencia interna del cuestionario. Todos firmaron un consentimiento informado.

Proceso de Validación

Para la validación del instrumento se realizó un estudio en el que participaron tres observadores, dos nutri-

cionistas entrenadas en encuestas alimentarias y una psicóloga especializada en métodos de investigación cualitativa. Las dos nutricionistas cumplieron la función de encuestadores, realizando las entrevistas a los padres, que fueron grabadas, las que posteriormente fueron transcritas por la psicóloga.

Se realizaron los siguientes pasos, de acuerdo a metodologías descritas previamente^{11,12}:

- Validación del contenido. En una reunión de investigadores y personal de terreno, el responsable del diseño del instrumento y un supervisor, evaluaron la comprensión de las preguntas, adecuación al medio social y tiempo de aplicación.
- Validación de información. Se supervisó la aplicación del instrumento en terreno y cada encuestador revisó al final de cada jornada la codificación de información. El supervisor revisó la codificación de información en el 100% de los cuestionarios.
- Concordancia inter-observadores. Se grabaron 30 entrevistas realizadas por las dos encuestadoras (observadoras 1 y 2), las que fueron transcritas al formulario por la psicóloga (observadora 3), que no estuvo presente en la entrevista.
- Estabilidad temporal (test-retest). Se aplicó en dos ocasiones la encuesta por un mismo entrevistador a 30 personas, separadas cada aplicación por 15 días.
- Consistencia interna. En el 100% de los cuestionarios se evaluó la consistencia interna de las dimensiones del instrumento total y por ítem.
- Validación del instrumento en la muestra objetivo. Se evaluó la consistencia interna del instrumento en la muestra compuesta por los 59 padres participantes en la intervención de educación nutricional, al inicio y final de la intervención¹⁰.

Análisis estadístico

Para la estimación de la concordancia inter-observadores se utilizó el índice Kappa de Cohen con la clasificación de Altman¹³, considerándose aceptable un valor de 0,6. Para la estabilidad temporal (test-retest) se usó el coeficiente de correlación de Spearman¹⁴. Una correlación del 70% indica una correlación aceptable. Para el análisis de la consistencia interna total y por dimensión, se aplicó el coeficiente alfa de Cronbach¹⁵, considerándose una buena consistencia interna, cuando el valor de alfa era superior a 0,7 y se calculó la correlación ítem-escala que establece la consistencia interna de las preguntas de la encuesta.

Los análisis estadísticos fueron realizados con el software estadístico STATA 12 (Stata Corp, College Station, TX)¹⁶.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del INTA y cada sujeto llenó un consentimiento informado aceptando participar en el estudio.

Resultados

En la tabla II se observan los valores del coeficiente Kappa (k), indicando la concordancia inter-observadores (observador 1-observador 2; observador 1-observador 3; observador 2-observador 3) para las preguntas

Tabla II
Concordancia inter-observadores y estabilidad temporal para las preguntas del cuestionario. Chile 2012

Preguntas	1-3 Coeficiente Kappa			Test-retest Correlación de Spearman
	1-2	2-3	1-3	
1. Las frutas y verduras contienen fibras y antioxidantes que son buenos para la salud	0,81***	1***	1***	0,67
2. Es mejor tomar once que cenar en la noche	0,47*	0,72**	0,69**	0,73
3. Se pueden comer porotos, garbanzos, lentejas o arvejas, en reemplazo de la carne	<0,20	0	0,63**	0,83
4. Los lácteos como leche, yogur y quesillos aportan calcio para la salud de huesos y dientes	1***	1***	1***	1
5. Da lo mismo tomar bebidas, jugos o agua, lo importante es tomar 2 litros de líquidos al día para hidratarse	0,38*	1***	1***	0,71
6. Es bueno comer poca sal y azúcar	1***	1***	1***	1
7. Las grasas saturadas son saludables, hay que preferir los alimentos que las contengan	0,63**	1***	1***	0,68
8. Hay que comer pescado 2 veces a la semana por su contenido de proteínas, minerales y ácidos grasos omega	31***	1***	1***	1
9. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa comen todos juntos cuando están en la casa	1***	1***	1***	1
10. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa, ven TV cuando comen	0,63**	0,77**	0,68**	1
11. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa, existen normas de alimentación	0,58**	0,58**	0,76**	0,83

*p<0,05; **p<0,001; ***p<0,0001

de conocimiento basadas en las Guías Alimentarias Chilenas⁹. Las respuestas a las preguntas 1, 4, 6 y 8 tuvieron muy buena concordancia en los 3 casos ($k > 0,81$). En la afirmación 2, la concordancia inter-observador entre el observador 1 y el 2 fue moderada ($k = 0,47$) y para los otros casos fue buena. La afirmación 3 sobre legumbres mostró buena concordancia entre el observador 2 y el 3, pero baja entre el 1-2 ($k < 0,20$) y el 1-3 ($k = 0$). La afirmación 5 sobre agua e hidratación presentó una confiabilidad razonable entre los observadores 1 y 2 ($k = 0,38$) y muy buena concordancia entre los observadores 1-3 y 2-3. Por su parte, la afirmación 7 mostró buen grado de acuerdo entre el observador 1 y 2 y muy bueno entre el 1-3 y el 2-3. En todos los casos, con excepción de la afirmación 3 para los observadores 1-2 y 1-3, los valores del coeficiente Kappa resultaron significativos (* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,0001$), lo cual confirma, en general, un buen grado de acuerdo entre los observadores, así como los resultados del test-retest utilizado para evaluar la estabilidad temporal del instrumento a través del coeficiente de correlación de Spearman. En las últimas preguntas 9, 10 y 11 sobre hábitos alimentarios, existe una muy buena concordancia. Se puede observar que todas las preguntas del cuestionario tuvieron una correlación aceptable (rango: 0,67-1).

En la tabla III se presenta la evaluación de la consistencia interna del instrumento elaborado sobre las preguntas de conocimientos en alimentación. Podemos observar que el test de confiabilidad mostró buena consistencia para el total de la escala (Coeficiente Alpha de Cronbach = 0,75), considerando al instrumento como aceptable (rango: 0,65-0,78). La correlación ítem-escala varía entre 0,32 y 0,85 (preguntas 3 y 6, respectivamente).

En la tabla IV se muestra la consistencia interna para la encuesta de frecuencia de consumo de los padres, para el observador 1 y el observador 2. La confiabilidad de la encuesta de frecuencia de consumo fue fuerte en ambos observadores (observador 1: 0,85 y obser-

vador 2: 0,87), con un rango por ítems de 0,84-0,86 y 0,85-0,87, respectivamente. La correlación ítem-escala para las preguntas 6, 27 y 28 fue menor en el caso del observador 1 que en el observador 2, mostrando valores muy bajos para esas preguntas. La confiabilidad de la encuesta sobre las preguntas de alimentación del hijo en el hogar y colegio, también fue alta para los dos observadores (0,92 y 0,90).

En la tabla V se aprecia que la consistencia interna del cuestionario sobre conocimientos y hábitos en alimentación aplicado a la muestra de los 59 padres participantes en la intervención educativa¹⁰, es aceptable (Coeficiente Alpha = 0,69), pero si se excluye el ítem de la TV, el coeficiente aumenta a 0,73. También se aprecia que la correlación ítem-escala es baja para ese ítem (0,19).

Las preguntas sobre las comidas que se realizan en la casa, las personas que habitualmente compran los alimentos y la persona encargada de preparar la alimentación en la casa no presentaron variación entre los observadores. Debe resaltarse que las dos últimas coinciden mayoritariamente con la madre.

Discusión

Se han realizado múltiples intervenciones educativas en alimentación y nutrición en escuelas para prevenir la obesidad infantil en Chile^{17,18} y en el mundo¹⁹, sin resultados positivos a largo plazo, en gran medida por no haber incorporado a las familias de los niños. Es por ello que se considera indispensable contar con metodologías educativas innovadoras, con el uso de internet y métodos audiovisuales, que permitan llegar a las familias para que se produzca un cambio de hábitos en los niños que sea persistente en el tiempo y logre prevenir y reducir la obesidad. Calleja et al. (2011) demostraron que con campañas sencillas se puede lograr cambiar los hábitos alimentarios en escolares en un período corto de tiempo²⁰.

Tabla III
Correlación ítem-total del cuestionario y coeficiente alpha de Cronbach. Chile 2012

Preguntas	Correlación ítem-total	Coeficiente Alpha al excluir el ítem
1. Las frutas y verduras son buena fuente de proteínas y calcio	0,66	0,71
2. Es mejor tomar once que cenar en la noche	0,49	0,74
3. Se pueden comer porotos, garbanzos, lentejas o arvejas, en reemplazo de la carne	0,32	0,77
4. Los lácteos como leche, yogur y quesillos aportan calcio para la salud de huesos y dientes	0,62	0,72
5. Da lo mismo tomar bebidas, jugos o agua, lo importante es tomar 2 litros de líquidos al día para hidratarse	0,40	0,75
6. Es bueno comer poca sal y azúcar	0,85	0,67
7. Las grasas saturadas son saludables, hay que preferir los alimentos que las contengan	0,69	0,70
8. Hay que comer pescado 2 veces a la semana por su contenido de proteínas, minerales y ácidos grasos omega 3	0,63	0,71
9. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa comen todos juntos cuando están en la casa	—	—
10. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa, ven TV cuando comen	0,42	0,75
11. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa, existen normas de alimentación	0,46	0,74
Coeficiente Alpha de Cronbach (total de la escala)		0,75

Tabla IV <i>Consistencia interna de las dimensiones del instrumento a través del coeficiente alpha de Cronbach: encuesta de frecuencia de consumo alimentario de los observadores 1 y 2. Chile 2012</i>				
Alimentos	Observador 1		Observador 2	
	Correlación ítem-escala	Coeficiente Alpha	Correlación ítem-escala	Coeficiente Alpha
1. Leche entera	0,45	0,85	0,83	0,85
2. Leche semidescremada	0,30	0,86	0,26	0,87
3. Leche descremada	0,45	0,85	0,40	0,87
4. Queso fresco	0,50	0,85	0,43	0,87
5. Queso gauda o mantecoso	0,63	0,84	0,48	0,87
6. Quesillo	0,15	0,86	0,43	0,87
7. Yogur normal o batido	0,54	0,85	0,39	0,87
8. Yogur liviano en calorías (light o diet)	0,58	0,84	0,40	0,87
9. Pescados	0,50	0,85	0,49	0,87
10. Pavo	0,71	0,84	0,70	0,86
11. Pollo	—	—	—	—
12. Carne vacuno	0,43	0,85	0,46	0,87
13. Cerdo	0,75	0,84	0,53	0,86
14. Cecinas	0,60	0,84	0,68	0,86
15. Verduras	—	—	—	—
16. Frutas	0,35	0,85	0,34	0,87
17. Legumbres	0,34	0,86	—	—
18. Pan blanco	0,47	0,85	0,42	0,87
19. Pan integral	0,69	0,84	0,59	0,86
20. Mantequilla	0,45	0,85	0,45	0,87
21. Margarina	0,22	0,86	0,42	0,87
22. Mayonesa	0,68	0,84	0,66	0,86
23. Snack dulces	0,44	0,85	0,55	0,86
24. Snack salados	0,49	0,85	0,43	0,87
25. Bebidas y jugos con azúcar	0,45	0,85	0,62	0,86
26. Bebidas y jugos diet o light	0,78	0,84	0,54	0,86
27. Comidas pre-preparadas para consumo en el hogar	0,08	0,86	0,39	0,87
28. Comidas rápidas preparadas	0,17	0,86	0,39	0,87
Coeficiente Alpha de Cronbach (total de la escala)	0,85		0,8	

Tabla V <i>Consistencia interna de las dimensiones del instrumento a través del coeficiente alpha de Cronbach: encuesta de frecuencia de consumo alimentario aplicado a 59 padres. Chile 2012</i>		
Preguntas	Correlación ítem-total	Coeficiente Alpha
1. Las frutas y verduras son buena fuente de proteínas y calcio	0,62	0,64
2. Es mejor tomar once que cenar en la noche	0,46	0,68
3. Se pueden comer porotos, garbanzos, lentejas o arvejas, en reemplazo de la carne	0,58	0,65
4. Los lácteos como leche, yogur y quesillos aportan calcio para la salud de huesos y dientes	0,72	0,61
5. Da lo mismo tomar bebidas, jugos o agua, lo importante es tomar 2 litros de líquidos al día para hidratarse	0,43	0,68
6. Es bueno comer poca sal y azúcar	0,68	0,62
7. Las grasas saturadas son saludables, hay que preferir los alimentos que las contengan	0,47	0,67
8. Hay que comer pescado 2 veces a la semana por su contenido de proteínas, minerales y ácidos grasos omega 3	0,67	0,63
9. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa comen todos juntos cuando están en la casa		
10. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa, ven TV cuando comen	0,19	0,73
11. Sobre los hábitos de alimentación de la familia en general, en su casa, existen normas de alimentación	0,31	0,71
Coeficiente Alpha de Cronbach (total de la escala)	0,69	

Con este objetivo, se inició un proyecto de investigación FONDECYT No 1110044⁴ para elaborar, aplicar y evaluar un programa de intervención con materia-

les educativos en alimentación saludable para profesores, alumnos de pre-básica, básica y sus familias, pero para ello se requería de un instrumento que permitiese

medir el cambio de actitudes, conocimientos y prácticas alimentarias en las familias. Para elaborar este instrumento, se consideraron los hallazgos del diagnóstico elaborado durante el primer año del proyecto mediante encuestas, grupos focales y método Delphi^{7,8}. Este instrumento fue elaborado por los investigadores junto a expertos y para validarlo se siguió la metodología seguida en este estudio, que consideramos un aporte metodológico para validar futuros instrumentos en temas de alimentación y nutrición y de salud pública. De acuerdo a los resultados, la concordancia inter observadores resultó muy positiva, excepto en el tema de las legumbres, donde existen aún problemas de conocimiento del tema en la población chilena, a pesar de haberse comunicado ampliamente el mensaje a través de las Guías Alimentarias Chilenas⁹. Los resultados del test y retest fueron también muy concordantes, así como también la consistencia interna, tanto para conocimiento como para frecuencia de consumo. Al revisar la literatura sobre instrumentos semejantes que pudiesen ser aplicados en el país, no encontramos ninguno comparable, por lo cual consideramos que tanto la metodología de validación, como el instrumento mismo, pueden ser de interés para ser aplicados en futuras intervenciones educativas en alimentación y nutrición en niños con sus familias.

Castell Cuixart et al. (2006) realizaron un estudio sobre el comportamiento del entorno familiar de escolares entre 11 y 13 años en la provincia de Barcelona, encontrando que aunque los padres deciden los alimentos que se compran, los hijos juegan un rol fundamental en su consumo, por lo cual es necesario intervenir tanto a los padres como a los hijos²¹.

Muchos autores²²⁻²⁵ coinciden en que, desde el punto de vista didáctico, la herramienta más empleada para enseñar y aprender hábitos saludables en los escolares, son los libros de texto. Sin embargo, los resultados del proyecto FONDECYT No 1110044⁴ muestran que los medios audiovisuales y el uso de internet, junto a la participación activa de los padres, son los instrumentos más efectivos para crear hábitos de alimentación saludable en los niños de educación prebásica y básica^{7,8}. De ahí que sea necesario diseñar estrategias conjuntas con los Ministerios de Salud y Educación que sean innovadoras y en las que participen en forma activa las familias, las que para ser evaluadas requieren instrumentos confiables.

Es importante señalar algunas limitaciones y fortalezas de este estudio. La principal fortaleza es la metodología utilizada para la elaboración y validación de un instrumento simple, basado en las guías alimentarias chilenas, capaz de medir conocimiento y hábitos alimentarios en familias de escolares de nivel socioeconómico medio bajo, lo cual es crítico para evaluar intervenciones educativas en alimentación saludable. Entre las limitaciones del estudio está el reducido tamaño de la muestra, que no permitió realizar estudios confirmatorios para comprobar el adecuado número de preguntas del cuestionario²⁶. No obstante y con fines

exploratorios, se realizó un análisis de componentes principales a la muestra de 59 familias, utilizando como matriz de similitud, la matriz de correlación de Spearman¹⁴. De esta forma se obtuvieron dos dimensiones, la primera dada por las preguntas de conocimiento, y la segunda por las de hábitos de alimentación familiar, lo cual explica el 40% de la variabilidad total.

Finalmente, podemos señalar que el cuestionario diseñado para medir los cambios en actitudes, conocimientos y prácticas alimentarias de las familias de niños de prebásica y básica en escuelas públicas en Chile es un instrumento válido y confiable, siendo recomendable su uso en intervenciones educativas en nutrición y alimentación saludable en niños, profesores y familiares.

Agradecimientos

A Carmen Gloria González y Marisol Yáñez, quienes participaron en la recolección de información a través de encuestas, y a todos los sujetos participantes en el estudio.

Este estudio fue financiado por el proyecto FONDECYT #1110044 de Educación del Concurso Regular 2011: Elaboración, aplicación y evaluación de un programa de intervención con materiales educativos en alimentación saludable para profesores, alumnos de prebásica, básica y sus familias. Investigador Principal: Fernando Vio del Río. Co-investigadora: Judith Salinas Cubillos.

Referencias

1. Albala C, Vio F, Kain J et al. Nutrition transition in Chile: determinants and consequences. *Public Health Nutr* 2002; 5: 123-8.
2. Vio F, Albala C, Kain J. Nutrition transition in Chile revisited: mid-term evaluation of obesity goals for the period 2000-2010. *Public Health Nutr* 2008; 11: 405-12.
3. Escuelas Mejores a través de la Salud. Tercera Conferencia Europea sobre Escuelas Promotoras de la Salud. 15-17 de junio 2009. Vilna, Lituania.
4. Proyecto FONDECYT N° 1110044 "Elaboración, aplicación y evaluación de un programa de intervención con materiales educativos en alimentación saludable para profesores, alumnos de prebásica, básica y sus familias".
5. Parsons T, Bales R. Family, Socialization and Interaction Process. London: Routledge and Kegan Paul; 1956. p. 421.
6. Tinsley BJ. How Children Learn to be Healthy. Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 181.
7. Vio F, Salinas J, Lera L et al. Conocimientos y consumo alimentario en escolares, sus padres y profesores: un análisis comparativo. *Rev Chil Nutr* 2012; 39: 34-9.
8. Vio F, Lera L, Fuentes-García A et al. Método Delphi para identificar materiales educativos sobre alimentación saludable para educadores, escolares y sus padres. *Arch Lat Nutr* 2012; 62: 275-82.
9. INTA, MINSAL, Consejo Vida Chile. Guía para una Vida Saludable, Guías Alimentarias, Actividad Física y Tabaco. Andros Impresores, Santiago, Chile, 2005.
10. Fretes G. Efecto de una intervención educativa en el consumo de frutas, verduras y pescado en la familia. [Tesis de maestría]. Santiago: INTA, Universidad de Chile; 2012.

11. Arribas M. Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas Profesión* 2004; 5: 23-9.
12. Banks J, Marotta CH. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: A literature review and synthesis. *Stroke* 2007; 38: 1091-6.
13. Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991. p. 611.
14. Navas MJ. La fiabilidad como criterio métrico de la calidad global del test. En Navas MJ (Coord.). Métodos, diseños y técnicas de investigación psicológica Madrid, España: UNED; 2002. p. 213-61.
15. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16: 297-334.
16. StataCorp 2011. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP.
17. 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: 100-16.
18. Kain J, Uauy R, Concha F et al. School-based obesity prevention interventions for Chilean children during the past decades: lessons learned. *Adv Nutr* 2012; 3: 616s-21s.
19. Verstraeten R, Roberfroid D, Lachat C et al. Effectiveness of preventive school-based obesity interventions in low- and middle-income countries: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 415-38.
20. Calleja Fernández A, Muñoz Weigand C, Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A, López Gómez JJ, Cano Rodríguez I, García Arias MT, García Fernández MC. Modificación de los hábitos alimentarios del almuerzo en una población escolar. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 560-5.
21. Castells Cuixart M, Capdevila Prim C, Girbau Solà T, Rodríguez Caba C. Estudio del comportamiento alimentario en escolares de 11 a 13 años de Barcelona. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 517-32.
22. Bartlett EE. The contribution of school health education to community health promotion: What can we reasonably expect? *Am J Public Health* 1981; 71: 1384-91.
23. Gavidia Catalán V. La educación para la salud en los manuales escolares españoles. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 275-85.
24. Barrio Cantalejo IM, Ayudarte Larios M L, Hernán García M, et al. Presencia de las actuales prioridades de salud infantil y adolescente en los libros de texto escolares. *Gac Sanit* 2008; 22: 227-31.
25. Nomoto M, Nonaka D, Mizoue T et al. Content analysis of school textbooks on health topics: a systematic review. *Biosci Trends* 2011; 5: 61-8.
26. Watson R, Thompson DR. Use of factor analysis in journal of advanced nursing: literature review. *Journal of Advanced Nursing* 2006; 55: 330-41.



Original / *Pediatría*

Composition of breast milk of lactating adolescents in function of time of lactation

Kallyne Bolognini Pereira¹, Vilma Blondet de Azeredo², Camila Barros da Sileira³ and Liliana Magnago Pedruzzi³

¹Nutritionist, Clinical Nutrition Specialist. Master of Applied Science in Health Products (PPG-CAPS). College of Pharmacy. ²D.Sc.-Adjunct Professor, School of Nutrition, Department of Nutrition and Dietetics. ³Undergraduate Nutrition, Scientific Initiation Scholarship (PIBIC-CNPq). College of Nutrition. Universidade Federal Fluminense. Niterói. RJ. Brazil.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the composition of breast milk of lactating adolescents in function of lactation time.

Methods: We followed 51 lactating adolescents, between the 6th and 14th weeks postpartum (WPP). The determination of fat, protein and lactose in milk were conducted, respectively, by the methods of Lucas, Lowry and Perry & Doan. Micronutrients were determined by atomic absorption spectrophotometry. Data was presented by the mean and standard error. ANOVA with repeated measures was used and Tukey as post test. It was accepted a significance level of 5%.

Results: There was a significant reduction ($P<0.05$) in protein content during the postpartum weeks studied (6th: 16.6 ± 1.1 ; 10th: 13.7 ± 1.0 ; 14th WPP: 12.3 ± 1.1 g/day). The lactose (6th: 60.2 ± 1.9 ; 10th: 60.4 ± 2.6 ; 14th WPP: 65.1 ± 4.0 g/day) and fat (6th: 41.6 ± 3.3 ; 10th: 36.2 ± 3.4 ; 14th WPP: 31.5 ± 9.0 g/day) concentration remained unaffected. The zinc concentration in the breast milk was lower than that is commonly found in literature (mean 1.16 mg/day). The copper, iron, calcium and phosphorus concentration was sufficient to meet the needs of the infants between 0 and 6 months old.

Conclusion: The lactation period did not influence the concentration of micronutrients, lactose and lipids, but there is a reduction on protein of the breast milk. In spite of the reducing concentration of protein, it is sufficient to meet the needs of infants from 0 to 6 months old.

(Nutr Hosp. 2013;28:1971-1976)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6909

Key words: Lactation. Adolescence. Weeks postpartum. Nutrients.

COMPOSICIÓN DE LA LECHE DE MADRES LACTANTES ADOLESCENTES EN RELACIÓN CON EL TIEMPO DE LACTANCIA

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar la composición de la leche materna de lactantes adolescentes en función del tiempo de la lactancia.

Métodos: Se siguieron 51 adolescentes lactantes, entre la semana 6 y 14 después del parto (WPP). Se llevaron a cabo la determinación de grasa, proteína y lactosa de la leche, respectivamente, por los métodos de Lucas, Lowry y Perry & Doan. Los micronutrientes se determinaron por espectrofotometría de absorción atómica. Los datos fueron presentados por la media y el error estándar. ANOVA con medidas repetidas se utilizó Tukey como prueba post. Se aceptó un nivel de significación del 5%.

Resultados: Se observó una reducción significativa ($P<0,05$) en el contenido de proteína en las semanas después del parto estudiados (sexta: $16,6 \pm 1,1$; 10 a: $13,7 \pm 1,0$; 14a SPP: $12,3 \pm 1,1$ g/day). La lactosa (sexta: $60,2 \pm 1,9$; 10º: $60,4 \pm 2,6$; 14 a SPP: $65,1 \pm 4,0$ g/day) y grasa (sexta: $41,6 \pm 3,3$; 10º: $36,2 \pm 3,4$; 14 a SPP: $31,5 \pm 9,0$ g/day) concentración no se vio afectado. La concentración de zinc en la leche materna fue menor que se encuentra comúnmente en la literatura (media de 1,16 mg / día). La concentración de cobre, hierro, calcio y fósforo es suficiente para satisfacer las necesidades de los niños entre 0 y 6 meses de edad.

Conclusión: El período de lactancia no influyó en la concentración de micronutrientes, la lactosa y los lípidos, pero hay una reducción en la proteína de la leche materna. A pesar de la reducción de la concentración de proteína, que es suficiente para satisfacer las necesidades de los bebés de 0 a 6 meses de edad.

(Nutr Hosp. 2013;28:1971-1976)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6909

Palabras clave: Lactancia. Adolescencia. Semanas después del parto. Nutrientes.

Correspondence: Vilma Blondet de Azeredo.
Avenida Professor João Brasil, 150/1205, bloco 1.
Fonseca-Niterói.
24 130-082 Rio de Janeiro.
E-mail: vilma.blondet@predialnet.com.br

Recibido: 21-V-2013.
1.ª Revisión: 19-VIII-2013.
Aceptado: 20-VIII-2013.

Abbreviation list

WPP: Weeks postpartum.
UFRJ: Federal University of the Rio de Janeiro State.
BMI: Body Mass Index.
WHO: World Health Organization.
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.
SISNEP: National Information System Ethics in human Research.
Kg: Kilogram.
Cm: Centimeter.
IOM: Institute of Medicine.
FAO: Food and Agriculture Organization.
RV: Reference value.
FAPERJ: Research Foundation of the State of Rio de Janeiro.
PROPI: Pro Rectory of Research, Graduate Studies and Innovation of the Federal Fluminense University.
CNPq: National Research Council.

Introduction

Pregnancy and lactation are anabolic processes controlled by hormones that direct the nutrients to highly specialized maternal tissues such as the placenta and mammary gland, and promote its transfer to the developing fetus and neonate¹. Adolescents require nutrients for their own growth and physical development. The needs required for pregnancy, fetal growth and lactation is added to it. Therefore, when pregnancy and lactation occur in teenagers these needs are superimposed on adolescence².

It is known that human milk is the first food for most newborns, being the main source of all nutrients needed to satisfy the biological functions, promoting growth and development during the first months of life³. Therefore, lactation during adolescence is an aspect that has special importance in reducing the potential risk that the child suffers in the first year of life.

Despite the large number of teenage mothers observed, worldwide studies on the composition of their milk are still quite conflicting and in Brazil there are few studies on the composition of breast milk of adolescents in different weeks postpartum (WPP)^{4,5}.

The relevance of this study is related to the high number of teenage pregnancy, especially in the low-income population of the Brazilian urban centers and consequently high number of teenage mothers. Thus, this study aims to assess the breast milk composition of the lactating adolescents, in function of time of lactation.

Methodology

This is a longitudinal observational and analytical study where lactating adolescents were followed

between 6th and 14th weeks postpartum (WPP). The following criteria for inclusion in the study were used: exclusive breastfeeding (breast milk with no supplementation of water or tea) or predominant (with inclusion of water or tea)⁶, less than 18 years old, without infectious disease, no use of nutritional supplements and medications that could interfere with the interpretation and analysis of results. The study was conducted in the year 2011.

This was a convenience of random sample, where all lactating adolescent enrolled in the Polyclinic of Specialties in the Health Care of Women Malu Sampaio, in the Niterói city, and in the Hospital Maternity of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), among december 2011 to december 2012, were invited to participate in the study. However, only 51 adolescents agreed to participate. The voluntary writing for the participation in the study was obtained after explaining the purpose of the study and use of the data under the guarantee of anonymity.

The body mass index (BMI)/age was used to evaluate the nutritional status of voluntary, based on criteria established by WHO, 2007⁷: considering obesity the BMI/age > 97th percentile, overweight the BMI/age between 85th and 97th percentile, eutrophic between 3th and 85th and underweight BMI/age below the 3th percentile.

Samples of mature breast milk (20 ml) were obtained by manual extraction in sterilized *Falcon* tubes, three different times: 1) at 6 weeks, 2) at 10 weeks and 3) in the 14th WPP. Samples of milk were obtained from breast that had not been sucked in the last breastfeeding. These samples were collected in the morning between 9 and 10 hours. After the collection, milk was used to determine creatinocrit⁸, immediately. Other milk aliquots were separated in *ependorfs* tubes for subsequent analysis of proteins, lactose and minerals. For the determination of protein concentration the *Lowry*⁹ method was used and lactose was determined by the Perry and Doan¹⁰ method. The concentration of macronutrient was expressed in g%. The minerals iron, copper and phosphorus were determined by atomic absorption spectrophotometry using the apparatus Varian (Australia) model AA240Z; for minerals calcium and zinc the device Varian (Australia) model AA240FS.

Data was presented by the descriptive statistic such as mean and standard error. ANOVA with repeated measures was used for means of comparison between the three periods studied and *Tukey* used as posttest. The significance level of 5% was accepted. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 2005) for Windows, version 14.0 was used for analyzes. The assumption of normality (Gaussian distribution) of the data was checked using the tests of *Skewness* and *Kurtosis* to support the use of the statistical methods described above.

The study protocol complies with the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki and the rules of

Resolution 196/96 of the National Health Council and was approved by the Ethic Committee in Humans Research of the Municipal Health and Civil Defense of the Rio de Janeiro city, consistent with the National Information System Ethics in human Research (SISNEP) protocol number 0371.0.258.314-11 and of the Antonio Pedro University Hospital of the Fluminense Federal University under protocol number 070/06.

Results

The general characteristics of the lactating adolescents and of their infants are shown in table I. It can be observed that the average age of the adolescents were 16 years, with menarche at 12, first sexual intercourse at 14 years of age, and gynecological age of 4 years old (defined as the chronological age at delivery minus the age of menarche). Most adolescents (95%) had adequate number of prenatal visits (> 6) and satisfactory gestational weight gain. The weight, length and head circumference of the infants were normal at birth. However, 7.14% presented body weight less than 2.500 g, being small for gestational age.

The anthropometrical measures and the BMI of adolescents, throughout the study, are shown in table II. It can be observed a significant increase of the body weight and BMI of the mothers during the study when compared with the pre gestational period. The nutritional status classification showed a higher frequency of lactating adolescents with normal weight (72.7%) followed by overweight (22.7%) and only 4.6% with low weight.

Table I

Reproductive, anthropometric and general characteristics of the lactating adolescents and their infants (n = 51)

Characteristics	Mean $\pm$ SE
Mother Age (years)	16.37 $\pm$ 0.15
Menarche (years)	12.08 $\pm$ 0.14
First sexual intercourse (years)	14.37 $\pm$ 0.17
Gynecological age (years)	4.28 $\pm$ 0.18
Gestational weight gain (kg)	13.86 $\pm$ 0.67
Weight at birth (g)	3181 $\pm$ 88
Length at birth (cm)	48.3 $\pm$ 0.37
Head circumference at birth (cm)	33.8 $\pm$ 0.29

Table II

Pre gestational nutritional status and in different weeks postpartum of the lactating adolescents

Indicator	Pre gestational	6 th WPP	10 th WPP	14 th WPP
Weight (Kg)	54.3 $\pm$ 10.0 ^a	59.7 $\pm$ 13.2 ^b	61.6 $\pm$ 14.3 ^b	62.7 $\pm$ 16.1 ^b
Height (m)	1.6 $\pm$ 0.05	1.6 $\pm$ 0.05	1.6 $\pm$ 0.05	1.61 $\pm$ 0.06
BMI/age (kg/m ²)	21.0 $\pm$ 6.0 ^a	23.1 $\pm$ 4.1 ^b	23.4 $\pm$ 4.2 ^b	23.6 $\pm$ 5.0 ^b

Different letters between columns denote statistical difference.

The macronutrient concentration of breast milk of lactating adolescents in different weeks postpartum is presented in table III. It can be observed that significant reduction ($P < 0.05$) in the protein concentration occurred in the 14th WPP. The lactose and fat concentration remained unchanged throughout the study. It is important to emphasize that the change in the concentration of protein and total fat, lead to a non-significant reduction in the energy content of breast milk (25%), in the 14th WPP.

Table IV shows the concentration of minerals present in the breast milk in different weeks postpartum. It can be observed that the concentration of the minerals did not change significantly during the study. However, the concentrations of zinc were below the values considered appropriate for all weeks postpartum (WPP).

Positive associations were observed between the energy, total fat ($r = 0.86$; $p < 0.01$) and protein content ($r = 0.72$; $p < 0.01$) in the breast milk of lactating adolescents. Positive associations were observed, too, between the content of copper with iron ($r = 0.37$; $p = 0.02$) and zinc ($r = 0.43$; $p = 0.04$), in the 10th WPP. When the values of the minerals found in the milk of adolescents were compared with the daily requirement of infants aged 0 to 6 months it was observed that the nutrients concentration were adequate to satisfy the needs of newborns in the different periods of the study, with the exception of zinc.

Discussion

The lactating adolescent remained with adequate BMI during the study. But, it is important emphasize that they didn't lost weight as recommended for IOM (1991)¹² at the end of the study. Others researchers has been observed similar results in Brazilian lactating adults women^{13,14} and adolescents¹⁵. Lactation is a moment of the reproductive cycle that, actually, is associated with body weight retention in adult women¹¹. However, it is questionable whether this increase in body weight, after delivery, may be associated with obesity in adulthood^{13,15}. None association was found between nutritional status and milk composition.

There are few published studies about the composition of macronutrients and micronutrients in the milk of lactating adolescents, especially in Brazil. Hence,

Table III
Energy and macronutrient concentration of the breast milk of lactating adolescents in different weeks postpartum

Macronutrient and energy	RV	Mean for the period	6 th WPP	10 th WPP	14 th WPP	P-value
Fat (g/day)	31.0	36.4±5.2	41.6±3.3	36.2±3.4	31.5±9.0	0.24
Protein (g/day)	9.1	14.2±1.1	16.6±1.1*	13.7±1.0	12.3±1.1	0.01
Lactose (g/day)	60.0	61.9±2.8	60.2±1.9	60.4±2.6	65.1±4.0	0.27
Energy (kcal/day)	555.0	632.3±62.7	681.6±41.4	622.2±45.1	593.1±101.4	0.07

Reference value (RV) based on Dietary Reference Allowance¹⁹. Results considering a standard volume of 0.78 L/day of adult human milk secreted per day. Variables with normal distribution (test *Kolmogorov-Smirnov*). *Significantly different from the 14th WPP.

Table IV
Mineral concentration in breast milk of lactating adolescents in different weeks postpartum

Minerals	Reference Value*	Mean for the period	6 th WPP	10 th WPP	14 th WPP	P-value
Iron (mg/day)	0.27	0.35 ± 0.1	0.34 ± 0.04	0.37 ± 0.07	0.34 ± 0.07	0.85
Zinc** (mg/day)	2.0	1.16 ± 0.1	1.31 ± 0.1	1.18 ± 0.11	1.00 ± 0.12	0.08
Copper (µg/day)	200.0	220.0 ± 26.7	270.0 ± 30.0	190.0 ± 20.0	200.0 ± 30.0	0.07
Phosphorus (mg/day)	100.0	116.8 ± 5.9	122.3 ± 3.8	115.8 ± 6.5	112.2 ± 7.3	0.21
Calcium (mg/day)	210.0	266.7 ± 15.2	279.5 ± 12.3	263.6 ± 16.9	257.3 ± 16.6	0.36

* Reference value (RV) based on Adequate Intake (AI)¹⁰. **Zinc: 4 WPP: 2.15mg/day; 8WPP: 1.56 mg/day; 12 WPP: 1.15 mg/day¹⁰. Results considering a standard volume of 0.78 L/day of adult human milk secreted per day. Variables with normal distribution (test *Kolmogorov-Smirnov*).

the importance of conducting studies to expand knowledge on this subject.

Some researchers showed that the total content of protein in milk of adult women can change in relation to the time of lactation¹⁶. The content of about 16.0g/L in colostrum falls to about 9.0 g/L in mature milk¹⁷. The concentration of proteins found in the present study was higher than these values and in other studies with adult women in different countries^{15,16,17,18}, but similar to the value found in a study with lactating adolescents in Brazil⁴. Maybe this higher concentration could be related to different methods used to determine protein concentration in breast milk or due the characteristics of the adolescence.

This study shows a decrease in the protein content of milk from the 10th week postpartum. However, remaining at a concentration capable of meeting the needs of children in the first semester of life (9.1 g/day)¹⁹. It has been proposed that changes in the concentration of nutrients depend on the time of lactation. It may reflect changes in the nutritional needs of the baby due to the decrease in growth rate and also due to the increased capacity of the digestive system of the child¹⁷.

Lactose is the main carbohydrate in human milk²⁰. Its concentration in mature milk of adult women is approximately 75 g/L²¹. The concentration of lactose found in the present study was similar to this value and to others studies with adult women in different countries^{17,22,23} and in Brazil²⁴; and in the milk of lactating adolescents in Rio de Janeiro⁴. The lactose concentration remained unchanged during the studied period.

These results corroborated the literature data. The concentration of lactose found in the milk of lactating adolescents met the needs of child in the first semester of life (60g/day - IOM, 2002)¹⁹.

Typically, the concentration of fat in mature milk of adult women is 35 g/L¹⁷ and in general, the amount of milk lipids does not change, but its quality. The concentration of fat found in the 14th WPP, in the present study was lower than that found in adult women in Venezuela (43 g/L)¹⁸, but similar to others reported for adult women from developing countries (31 to 35g/L)²⁵ and in Brazil^{5,24,26}. The concentration of fat found in the milk of adolescents was in accordance with recommendations by the IOM, 2002¹⁹ (31g/day) to meet the needs of infants 0-6 months of life.

In general, the average concentration of protein in breast milk of lactating adolescents in the study presented above the usual values reported in literature for adult women^{17,24}; and the lactose and fat content was similar to it. Positive correlations between the energy content of fat and milk protein were found and were expected, since these macronutrients are responsible for the energy supply of milk.

The iron content of breast milk is often characterized as low, but with high bioavailability, above 70%²⁷. In accordance with IOM, 2001³¹, the neonate born with adequate endogenous storage and it could supply the needs to hemoglobin and mioglobin production, during six months. In the present study, the iron content (0.45 mg/L) presented similar to that reported by others researchers^{4,28,29} in lactating adolescents and adults in the first semester postpartum. The iron concentration in

the milk of adolescents studied remained constant, although other studies have shown a significant reduction of iron in relation to lactation stage^{27,29,30}. This difference can be attributed to the fact that those studies evaluated the changes in the iron content in the breast milk from the colostrum to mature milk. The content of iron found in the present study agreed with recommendations by the IOM, 2001³¹ (0.27 mg/day) to meet the needs of infants 0-6 months of life.

The zinc concentration in breast milk of lactating adolescents (1.16 mg/day) presented below that reported for mature milk in adult women, in different countries^{23,28-30,32,33}. But similar that observed by Mastroeni et al (2006)³⁰ in mature milk of adult women (1.17 mg/day) from São Paulo, in the 8th WPP. Despite its concentration was constant during the studied period, the zinc concentration presented near the recommendation of FAO, 2001 (1.1 mg/day)³⁴ until 10th WPP, but below to IOM recommendation (2.0 mg/day)³¹. However, it may be consider that the neonate born with liver zinc storage that is capable to complement his need and maintain adequate zinc level in blood³¹. In the present study, it does not appear to be related to the anthropometric characteristics of the volunteers studied.

In relation to copper in the milk of adolescents, it showed similar to that reported by Silvestre et al., 2000²⁹ and Azeredo, 2005⁴. However, lower than that observed in other studies^{23,28,32}, showing that there are conflicting results in the literature. In the present study copper content was in accordance with the recommendation of the IOM, 2001³¹ as the amount of this nutrient sufficient to meet the child's needs. But it must be considered that the amount of copper observed in this study is considered the minimum to be ingested by a child. Like iron and zinc, copper atoms are stored in the liver before birth to be utilized during the breastfeeding³¹.

Some studies showed that lactating women secrete approximately 210 mg of calcium per day, in mature breast milk³⁵. Some researchers³² found an increase in the calcium content from colostrum to mature milk in adult women in São Paulo, and suggest this variation occurs to meet the nutritional needs of the child in the first year of life.

The calcium and phosphorus concentration in the present study were similar to that found in lactating adult^{4,23,32}. In human milk, a Ca/P ratio about 2.2 is important for maintaining proper bone mineralization of the child³⁵. The ratio obtained in this study was similar to that (2.28). In the present study the calcium and phosphorus concentrations in milk were not affected by the stage of lactation, unlike that showed in other studies^{4,23}. The content of calcium and phosphorus remained adequate throughout the period studied, according to the recommended for infants by IOM, 2001³⁵.

None association were observed between micronutrients content in breastmilk and the maternal characteristics.

Conclusion

This study suggested that, only, protein milk concentration is influenced by the lactation period and its concentration seems to be higher than that found in adult women. The iron, copper, calcium and phosphorus concentration seems adequate to supply the need of the neonate during exclusive breastfeeding and does not change with the lactation period. But zinc concentration of breast milk is not quite sufficient to satisfy the needs of the child during six months postpartum. The concentration of fat, lactose, iron, copper, calcium and phosphorus of the adolescent breast milk is adequate and quite similar to adult women.

The literature does not present conclusive data on this issue, so more research is needed to expand knowledge about the concentration of micronutrients in breast milk of adolescents. It is important know if there is influence of the concentration of micronutrients in maternal blood on milk.

Special Thanks

The authors thank the volunteers in the study, the Research Foundation of the State of Rio de Janeiro (FAPERJ-APQ1), the Pro Rectory of Research, Graduate Studies and Innovation of the Fluminense Federal University (PROPPI – UFF), to the National Research Council (CNPq) by granting the scholarship of scientific initiation and by granting the scholarship of master's degree, and to the Program in Applied Science for Health Products.

References

1. Picciano MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J Nutr* 2003; 133: 1997S-2002S.
2. Bouzas I, Miranda AT. Gravidez na adolescência. *Adoles Saude* 2004; 1 (1): 27-30.
3. Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *J Pediatr* 2010; 156 (2): 53-7.
4. Azeredo VB. Estado nutricional de micronutrientes de adolescentes na gestação e lactação [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, 2005.
5. Azeredo VB, Trugo NMF. Retinol, carotenoids and tocopherols in the milk of lactating adolescents and relationships with plasma concentrations. *Nutr* 2008; 24: 133-9.
6. Organização Pan-Americana da Saúde. Guia Alimentar para crianças menores de 2 anos, 2002, 21.
7. 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. *Bull World Health Organ* 2007; 85 (9): 660-7.
8. Lucas A, Gibbs JAH, Lyster RLJ, Baum JD. Crematocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *Br Medical J* 1978; 1: 1018-20.
9. Lowry OH, Rosebrought NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75.
10. Perry NA, Doan FJ. A picric acid method for the simultaneous determination of lactose and sucralose in dairy products. *J Dairy Sci* 1950; 33: 176-85.

11. Castro MBT, Kac G, Sichieri R. Determinantes nutricionais e sócio-demográficos da variação de peso no pós-parto: uma revisão da literatura. *Rev Bras Saude Matern Infant* 2009; 9 (2): 125-37.
12. Institute of Medicine. Nutrition during lactation. Washington (DC): National Academy Press; 1991.
13. Kac G, Benício MH, Velásquez-Meléndez G, Valente JG. Nine months postpartum weight retention predictors for Brazilian women. *Public Health Nutr* 2004; 7 (5): 621-8.
14. Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Britto MMS. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. *Rev Saúde Pública* 2001; 35 (6): 502-7.
15. Azeredo VB, Bolognini KP, Veira CBS, Santos AMC, Pedruzzi LM. Estado nutricional de nutrizes adolescentes em diferentes semanas pós-parto. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011; 33 (4): 176-811.
16. Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human proteins. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1537-43.
17. Donangelo CM, Trugo NMF. Lactation. Human milk composition and nutritional value. In: Encyclopedia of food sciences and nutrition, 2^o edition, Ed Luiz Carlos Trugo, Paul M Finglas. Academic Press, Elsevier Science 2003; 6: 3449-3458.
18. Carias D, Velásquez G, Cioccia AM, Pinero D, Inciarte H, Hevia P. Variaciones temporales em la composicion y aporte de macronutrientes y minerales em leches maternas de mujeres venezolanas. *Arch Latinoam Nutr* 1997; 47 (2): 110-7.
19. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Washington: National Academy Press, 2002. Available in: URL:<http://www.nap.edu>.
20. Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Ped Clin North Am* 2001; 48 (1): 53-67.
21. Silva RC, Escobedo JP, Gioelli LA, Quintal VS, Ibidi SM, Albuquerque EM. Composição centesimal do leite humano e caracterização das propriedades físico-químicas de sua gordura. *Quim Nova* 2007; 30 (7): 1535-8.
22. Halleux V, Close A, Stalport S, Studzinski F, Habibi F, Rigo J. Advantages of individualized fortification of human milk for preterm infants. *Arch Pédiatr* 2007; 14: S5-S10.
23. Yamawaki N, Yamada M, Kan-No T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast Milk from japonese women. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 9 (2-3): 171-81.
24. Presta FMP. Composição do leite humano em vitamina A, carotenóides e vitamina E e sua relação com o estado nutricional materno [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, 2001.
25. Ruel MT, Dewey KG, Martínéz C, Flores R, Brown KH. Validation of single daytime samples of human milk to estimate the 24-h concentration of lipids in urban Guatemalan mothers. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 439-44.
26. Meneses F, Trugo NMF. Retinol and Beta-carotene, and lutein +zeaxanthina in the milk of Brazilian nursing women: association with plasma concentration and influences of maternal characteristics. *Nutrit Res* 2005; 25: 443-51.
27. Muslimatun S, Schmidt MK, West CE, Schultink W, Hautvast JGAJ, Karydi D. Weekly vitamin and iron supplementation during pregnancy increases vitamin A concentration of breast Milk but not iron status in indonesian lactating women. *J Nutr* 2001; 131: 2664-9.
28. AL-Awadi FM, Srikumar TS. Trace-elements status in Milk and plasma of kuwait and non-kuwait lactating mothers. *Nutr* 2000; 16 (11-12): 1069-73.
29. Silvestre MD, Largada MJ, Farre R, Martinez-Costa C, Brines J. Cooper, iron and zinc determination in human Milk using FASS with microwave digestion. *Food Chem* 2000; 68: 95-9.
30. Mastroeni SBSS, Okada IA Rondó PHC, Duran MC, Paiva AA, Neto JM. Concentration of Fe, K, Na, Ca, P, Zn and Mg in maternal colostrum and mature Milk. *J Trop Pediatr* 2006; 52 (4): 272-5.
31. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Cooper, Iodine, Iron, Manges, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Washington: National Academy Press, 2001. Available in: URL:<http://www.nap.edu>.
32. Almeida AA, Lopes CMPV, Silva MAS, Barrado E. Trace elements in human Milk: correlation with blood levels inter-element correlations and changes in concentration during the first month of lactation. *J Trace Elem Med Biol* 2008; 22 (3): 196-205.
33. Anastácio A, Silveira CLP, Miekeley N, Donangelo CM. Distribution of lead in human Milk fractions. *Biol Tr Elem Res* 2004; 102: 27-30.
34. Food Agriculture Organization. Human Vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO/ONU Expert Consultation. Rome, 2001.
35. Zapata CV, Donangelo CM, Woodhouse LR, Abrams SA, Spender EM, King JC. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation Brazilian women with low calcium intakes: a longitudinal study. *Am J Nutr* 2004; 80: 417-22.
36. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride. Washington: National Academy Press, 1997. Available in: URL:<http://www.nap.edu>.



Original / *Pediatría*

Dietary patterns of young adolescents in urban areas of Northeast Brazil

Célia Márcia Medeiros de Morais¹, Liana Galvão Bacurau Pinheiro², Severina Carla Vieira Cunha Lima², Clelia Oliveira Lyra², Karine Cavalcanti Mauricio de Sena Evangelista², Kenio Costa Lima³ and Lucia Fatima Campos Pedrosa²

¹Postgraduate Program in Health Sciences. ²Department of Nutrition. ³Postgraduate Program in Public Health. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal. Rio Grande do Norte. Brazil.

Abstract

Background: Temporal trends in dietary patterns reveal associations between food consumption and increased prevalence of non-communicable chronic diseases.

Objectives: This study characterized dietary patterns in adolescents in urban area located in northeast of Brazil, relating it to the markers of a healthy diet.

Methods: A cross-sectional study used two 24-hour recalls to assess dietary intake in 430 public school students from Natal-RN, Brazil. Principal component analysis was used to derive dietary patterns according to consumption of food based on weight (grams), energy (Kcal), or fiber (grams). These models resulted in a number of different main components, 7, 8 and 4, respectively (cumulative variance >70%; factor loadings >0.4). The association between independent variables and the factor scores of all components obtained was determined by the Prevalence Ratio (CI 95%).

Results: The dietary patterns derived were: (1) Pure Traditional Food System, the highly representative pattern in young adolescents and the first component of the analytical models, (2) Combined and Risk Food System; extraction of total food weight and energy revealed markers of unhealthy diets based on high sugar, saturated fat, and salt consumption, and (3) Modified Traditional Food System represented by fiber; pattern 1 was observed within this model too. The associations observed, predominantly from the TFSm pattern, distinguished by sex, age and nutritional status.

Conclusions: Patterns 1 and 3 are characterized by preserved regional food practices that prevent chronic disease, whereas pattern 2 is characterized by health risks. These inter-sectorial findings should be considered in the development of health care policies for children and adolescents.

(Nutr Hosp. 2013;28:1977-1984)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6906

Key words: Adolescents. Principal component analysis. Eating.

Correspondence: Lucia Fátima Campos Pedrosa.
Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
Campus Central.
Departamento de Nutrição.
Av. Sen. Salgado Filho 3000, Lagoa Nova.
59078-970 Natal-RN-Brazil.
E-mail: lpedrosa@ufr.net.br

Recibido: 19-VI-2013.
1.ª Revisión: 16-VIII-2013.
Aceptado: 20-VIII-2013.

LOS PATRONES DIETETICOS DE LOS ADOLESCENTES JOVENES DE LAS ZONAS URBANAS DEL NORESTE DE BRASIL

Resumen

Introducción: Estudios nacionales de evolución temporal encuentran que la tendencia del consumo alimentario se asocia con aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas.

Objetivos: Caracterizar los hábitos alimentarios de los adolescentes en un área urbana del Noreste de Brasil, relacionándolos con los marcadores dietéticos saludables.

Métodos: Estudio transversal con adolescentes (n=430) de las escuelas públicas de Natal-RN, Brasil. El consumo alimentario se evaluó mediante dos recordatorios 24h. La técnica de Análisis de Componentes Principales fue utilizada para derivar patrones dietéticos, de acuerdo con: alimentos en gramos (g), la energía en Kcal y la fibra en gramos, lo que resulta, respectivamente, en un número de diferentes componentes principales, 7, 8 y 4 (varianza acumulada >70%; cargas factoriales >0,4). La asociación entre las variables independientes y los escores de los factores de todos los componentes obtenidos, se determinó por la razón de prevalencia (IC 95%).

Resultados: Los patrones dietéticos fueron: el (1) Sistema Alimentario Tradicional puro representó el primero componente de los modelos; el (2) Sistema Alimentario Combinado y de riesgo reveló marcadores de alimentación no saludables, debido a la alta frecuencia de azúcares refinados, grasas saturadas y sal; y el (3) Sistema Alimentario Modificado fue identificado en el modelo de las fibras, el patrón 1 de nuevo fue observado en este patrón. Las asociaciones observadas, en particular del patrón SATm, distinguen por sexo, edad y estado nutricional.

Conclusiones: Los patrones dietéticos 1 y 3 se caracterizaron por la preservación de las prácticas regionales de alimentos, muy saludables, desde el punto de vista de la prevención de las enfermedades crónicas, mientras que el 2 representó alerta y riesgo para la salud. Los hallazgos pueden subvencionar Políticas de Atención a la Salud para infancia y adolescencia en carácter intersectorial.

(Nutr Hosp. 2013;28:1977-1984)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6906

Palabras clave: Adolescentes. Análisis de componentes principales. Consumo de alimento.

List of Abbreviations

BMI: Body Mass Index.
CFSr: Combined and Risk Food System.
CNPq: *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (National Council for Scientific and Technological Development).
IBGE: *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* (Brazilian Institute of Geography and Statistics).
KMO: Kaiser-Meyer-Olkin.
NCD: Non-communicable Chronic Diseases.
PCA: Principal Component Analysis.
PeNSE: *Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar* (National Survey of School Health).
POF: *Pesquisa de Orçamentos Familiares* (Household Budget Survey).
TFSm: Modified Traditional Food System.
TFSp: Pure Traditional Food System.
USDA: United States Department of Agriculture.
WHO: World Health Organization.

Introduction

The World Health Organization (WHO) has recognized the increasing prevalence of NCDs: Non-communicable Chronic Diseases and its proportional relationship to mortality. Thus, the WHO has defined guidelines for the adoption of public policies aimed at promoting healthy lifestyles and dietary habits. Prevention of epidemic NCDs in adulthood is feasible, but is dependent on lifestyle learned during childhood and adolescence¹.

National studies have found that temporal evolution in food consumption patterns are consistent with the increased prevalence of NCDs and the continuous increase in obesity prevalence, even among teenagers. However, little is known about the approximate determinants of obesity, such as diet and physical activity, in low-income groups; Brazil lacks reliable data on secular trends in socioeconomic patterns of food intake and physical activity².

Nationwide studies on adolescent food intake in Brazil^{3,4} have identified markers for unhealthy food, like sugars, that are consumed concomitantly with typical beans and rice diets⁵, which is the combination specific to the traditional food system in all regions of the country.

Recent publications on Brazilian regional dietary patterns derived from household food availability data have shown that individuals in majority of the Brazilian regions consume traditional rice and beans as a major food staple food. In the northeast, this staple is associated with the presence of adolescents in families, among other factors⁶.

The strategic adoption of *a posteriori* analytical methods, such as the principal component analysis (PCA) technique, has been used in exploratory research to investigate food consumption patterns in adolescents⁷⁻¹⁴.

We believe that it is justifiable, therefore, to characterize dietary patterns, thus obtaining knowledge on the indicators of the remaining healthy regional dietary habits, particularly in the vulnerable segments of the population, by using either young adolescents¹⁵ or proxies of socioeconomic status, such as students from public schools in the urban areas of northeast Brazil.

Materials and Methods

Study Population

The cross-sectional study was conducted on elementary school students (grades 3-9) from public schools between 2007 and 2008 in Natal, which is located in the northeast of Brazil.

The Ethics Committee on Research of the Universidade Federal do Rio Grande do Norte approved the study (under protocol No. 112/06). All participants and their guardians provided informed consent at no cost.

Sampling Plan

The samples were collected in 2 stages and comprised stratification by district for school selection. The base population (39,920 students) was weighted according to the number of students from each of the city's 4 health districts ($N_{\text{north}} = 19,270$; $N_{\text{south}} = 4,128$; $N_{\text{east}} = 3,728$; and $N_{\text{west}} = 12,794$).

The parameter used to calculate sample size was the prevalence of high blood pressure ($\hat{p}$), which was estimated in pilot studies that were conducted in each district and measured as follows: $\hat{p}_{\text{north}} = 14.6\%$, $\hat{p}_{\text{south}} = 8.8\%$, $\hat{p}_{\text{east}} = 17.9\%$, and $\hat{p}_{\text{west}} = 27.5\%$.

The estimated error and percentage of loss were 4% and 20%, respectively, which corresponded to the final sample size of 436 students. We used stratified sampling with Neyman allocation to define the sample sizes for the districts: $N_{\text{north}} = 192$, $N_{\text{south}} = 33$, $N_{\text{east}} = 40$, and $N_{\text{west}} = 161$.

To determine the number of schools, we considered the average number of students per school and assumed approximately equal variances in the districts. The sample size of schools obtained was $N = 21$ and according to proportional allocation, it was distributed by district: $N_{\text{north}} = 9$; $N_{\text{south}} = 3$; $N_{\text{east}} = 3$, and $N_{\text{west}} = 6$. Schools were selected by random draw and the student sample was distributed randomly according to district and was proportional to the total number of students in the respective schools¹⁶.

Inclusion criteria for participants consisted of regular school attendance and adolescent age (range, 10-19 years) at the first time of data collection. Exclusion criteria included genetic syndromes associated with obesity or other diseases, pregnancy, and adolescents with special needs¹⁶.

Data Collection

Trained investigators collected data on adolescent identification, maternal education, anthropometric measurements, typical diet, and other aspects related to lifestyle and health through structured interviews using standard questionnaires.

The age group categories were based on WHO adolescent classification of stages of development¹⁵: young (10-13 years), middle (14-17 years), and late (18-19 years).

Maternal education was categorized broadly as “up to primary schooling” or “high school and/or university.”

Assessment of Nutritional Status

The body mass index (BMI) was classified according to Cole et al. (2000)¹⁷. An individual was defined as overweight if the BMI was greater than or equal to 25 kg/m².

Assessment of Food Consumption

Food consumption data were obtained by a trained team, who administered two 24-hour dietary recalls (R24) spaced 30-45 days apart. Photos of household measurements expressed in utensils and portions were used to aid the collection process. The procedures and standards for the food and preparation types and conversions reported in household measures relied on adaptations of *per capita* and preparation datasheets.

Energy and fiber consumption was estimated by using the Virtual Nutri Plus® software (2007), modified in relation to the list of foods and nutritional information for more than 90% of the items. Nutritional information was obtained from the Brazilian Food Composition Table (2006), the National Nutrient Database for Standard Reference-USDA (2004), and labels (from a consultation conducted in 2008). The data produced in Virtual® were exported to the Excel® version 2007 and organized within spreadsheets.

Statistical Analysis

To assess dietary patterns, we used the PCA technique according to 3 distinct models—food consumption expressed by the total weight of food consumed (g), total energy (Kcal), and dietary fiber (g) as markers of healthy eating. For each analysis, median consumption was included in the food criteria because it represents the best parameter, among those tested, for obtaining the PCA model.

The generated correlation matrix showed a linear correlation between the variables according to Pearson's correlation coefficient ($r \leq 0.90$). Significant correlations were indicated by the determinant $\neq 0$.

Data adjustments were tested by Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure of sampling adequacy, and included values above 0.6. Communality values greater than 0.5 represented the basis for variance acceptance, as explained by the factors produced by each variable; lower values were excluded from the dataset, which restarted the analysis process¹⁸.

With regard to analysis of factor loadings, values above 0.4 were included¹⁹; the higher the factor loading value, the greater that particular food contributes to the respective component^{20,21}.

Factor extraction was based on eigenvalues (*Kaiser criteria*) greater than 1, and explained more than 70% of the variation in the variables entered into the model. The Varimax orthogonal rotation was applied to all analyses²².

The association between independent variables (age categorized by median, sex, maternal education, overweight and not overweight) and the factor scores of all components obtained, categorized by median, was determined by the Prevalence Ratio (PR), with a confidence interval of 95%.

Statistical analysis was performed using Statistica version 10 (Stata Corp; College Station, USA) in descriptive and exploratory mode.

Identification of Food Patterns

The designation of dietary patterns was based on the interpretation of the variable combinations for each component, with the inclusion of the highest factorial loads (>0.4) and respective inverse associations (negative charges close to 0.4). The Pure Traditional Food System (TFSp) was applicable to components that showed the presence of foods specific to regional diets^{23,24} such as beans and rice. The Combined and Risk Food System (CFSr) was applicable to components that consisted mainly of healthy foods specific to typical regional consumption (e.g., corn couscous, fruit, milk, and beef) in combination with sugar from various sources, saturated fat and/or sodium, markers of unhealthy diets, historic customary foods (sugar and sweets), or foods classified recently as habitual and local (e.g., biscuits and similar, vegetable oil and margarine used in casseroles, stews, sauces, and fried foods, and sausages). The Modified Traditional Food System (TFSm) was applicable to components that consisted of healthy foods recently incorporated into the usual regional diet (e.g., chicken instead of beef).

Results

The sample of adolescents from public schools in Natal was distributed proportionally with regard to sex. Most of the adolescents were aged between 10 and 13 years, had normal weight, and were born to women with low education levels (Table I).

Table I
Demographic and anthropometric characteristics of adolescent sample from public schools in Natal, Brazil (N = 430)

Variables	N	%
Sex		
Male	216	50.2
Female	214	49.8
Age (years)		
10-13	399	92.8
14-17	29	6.7
18-19	2	0.5
Maternal education^a		
Illiterate or attended primary school only	233	74.8
Attended high school or college	77	25.2
Excess weight		
Without	364	84.7
With	66	15.3

^aUnknown data for 120 adolescents.

The distribution of foods consumed by adolescents is based on the average of the two R24. The foods consumed most frequently by adolescents were expressed as median of food weight (g), energy (Kcal) and fiber (g) (Table II).

The principal components that were extracted from the profile of adolescent food intake were expressed as the food's average weight (g), energy (Kcal), or dietary fiber (g). In addition, we presented the variables of median consumption (which corresponded to factor loading), cumulative percentage variance, and specific components (Tables III, IV, and V).

For all the analytical models, the first component represented a TFSp pattern (bean and preparation ingredients) and exhibited high specific variance relative to cumulative variance: 22.2 versus 78%, 19.4 versus 73%, and 35.1 versus 73% (Tables III, IV, and V).

In the PCA quantitative model for food quantity, we observed CFSr patterns in all the other components of foods consumed: in component 2, table sugar along with fruits; in 3, beef and oil; in 4, sausages, corn couscous, and oils; in 6, margarine and breads; and in 7, biscuits inversely related to breads. In component 5, chicken alone nearly represented the TFSm, but vegetable oil appears with a loading factor of 0.36, which suggested a CFSr pattern (Table III).

In the PCA model for energy (Kcal) derived from food, the CFSr patterns were observed mostly: in component 2, table sugar and fruits; in 3, oil, beef and sugar; in 4, sweets (and similar) and milk; in 5, sausages and corn couscous; in 6, biscuits inversely related to breads; and in 8, margarine and bread. A TFSm pattern was observed only in component 7 because chicken was related inversely to beef (Table IV).

In the model based on sources of dietary fiber, the TFSm pattern occurred in components 2 and 3; breads related inversely to corn couscous and a mix of cookies and fruit. Component 4 also showed TFSp pattern because of the strong presence of rice (Table V).

The estimated prevalence ratios between independent variables and factor scores of the factor analysis model showed no associations between maternal education and any component of the different models. Associations with overweight were observed only for the analytical model developed for energy. Associations with sex were demonstrated in all the models.

Table II
Distribution of foods consumed by young adolescents, derived from the average of two 24-hor recalls and expressed as median of food weight (g), energy (kcal), and fiber (g)

Food	Frequency		Amount (g)	Energy (kcal)	Fiber (g)
	N	%			
Onion	422	98.1	14.5	5.7	0.32
Sugar	412	95.8	34.5	153.5	0.00
Pepper	412	95.8	5.0	1.1	0.13
Beans	406	94.4	94.0	82.1	7.31
Rice	405	94.2	87.5	113.8	0.96
Vegetable oil	427	93.0	9.5	84.0	0.00
Tomato	395	91.9	7.5	1.1	0.09
Beef	356	82.8	38.0	99.0	0.00
Bread	356	82.8	60.3	182.3	1.72
Biscuits and similar	343	79.8	45.0	255.6	1.07
Margarine	323	75.1	6.0	36.9	0.00
Dairy	312	72.6	84.1	50.4	0.00
Fruit	199	69.5	48.0	32.4	0.94
Corn couscous	256	59.5	22.5	26.6	0.49
Chicken	249	57.9	21.5	35.4	0.00
Sausages	225	52.3	7.5	21.4	0.00
Carrot	223	51.9	2.0	0.6	0.05
Sweets and similar	208	48.4	0.0	19.7	0.00

Table III
Principal components extracted from food consumed by young adolescents and expressed as the average weight of food (g), median consumption, respective factor loadings (>0.4), and percentage of variance

Food	Components ^a						
	1	2	3	4	5	6	7
Sugar		0.82					
Biscuits and alike							0.73
Beef			0.90				
Onion	0.92						
Corn couscous				0.50			
Sausages				0.89			
Beans	0.86						
Chicken					0.89		
Fruits		0.81					
Margarine						0.89	
Bread						0.49	*
Pepper	0.91						
Vegetable oil			0.72	0.43			
Tomato	0.75						
% variance	22.19	11.38	9.91	9.13	8.08	7.73	7.27

^aSampling adequacy (KMO) = 0.62; communality (min-max) = 0.59–0.92; percentage of cumulative variance = 77.95%

*negative factor loading = -0.68

Table IV
Principal components extracted from food consumed by young adolescents, expressed as the average amount of energy (kcal) from food, median consumption, respective factor loadings (> 0.4), and percentage of variance

	<i>Components^a</i>						
<i>Food</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Sugar		0.83	0.60				
Rice							
Biscuits and similar						0.63	
Beef			0.65				**
Onion	0.92						
Corn couscous					0.64		
Sweets and similar				0.83			
Sausages					0.79		
Beans	0.78						
Chicken							0.84
Fruits		0.81					
Dairy				0.72			
Margarine							0.88
Bread						*	0.42
Pepper	0.90						
Vegetable oil			0.75				
Tomato	0.76						
% variance	19.38	10.40	8.26	8.15	7.15	6.83	6.33
					6.07		

^aSampling adequacy (KMO) = 0.61; communality (min-max) = 0.55–0.88; percentage cumulative variance = 72.57%.

*negative factor loading = -0.74.

**negative factor loading = -0.57.

The factor scores resulting from the factor analysis model developed according to the total amount of food items consumed revealed no associations between maternal education and overweight and any of the components analyzed. In relation to sex, boys were

1.27 times more likely to consume food items containing component 6 (CI 95% 1.05-1.54). For this same component, adolescents up to 11.4 years of age were 1.23 times more likely to consume foods containing it (CI 95% 1.02-1.49). Adolescents older

Table V
Principal components extract from food consumed by young adolescents and expressed as the average amount of dietary fiber (g) from food, median consumption, respective factor loadings >0.4, and a percentage of variance

Food	Components ¹			
	1	2	3	4
Rice				0.85
Biscuits and similar			0.76	
Onion	0.94			
Corn couscous		*		
Beans	0.87			
Fruits			0.66	
Bread		0.70		
% variance	35.13	13.09	13.02	12.10

¹Sampling adequacy (KMO) = 0.77; communality (min-max) = 0.59–0.89; percentage of total variance = 73.34%

*negative factor loading = -0.75

than 11.4 years were 1.32 times more likely to consume foods containing component 7 (CI 95% 1.08-1.61).

The analysis model developed from energy intake (Kcal) demonstrated the following associations: component 2 and overweight (PR = 0.61, CI 95% 0.38-0.97); component 6 and being male (PR = 1.25, CI 95% 1.03-1.51); component 7 and being male (PR = 1.32, CI 95% 1.09-1.49); component 8 and age up to 11.4 years (PR = 1.24, CI 95% 1.02-1.49); and component 8 and overweight (PR = 1.87, CI 95% 1.17-2.99).

The factor analysis model based on fiber intake showed no associations between age, maternal education and overweight and any of the primary components. With respect to sex, boys were 1.25 times more likely to consume foods containing component 1 (CI 95% 1.03-1.51), where as boys were 1.28 more likely to consume foods with component 3 (CI 95% 1.06-1.55).

Discussion

The sample studied was homogeneous with regard to age (predominantly young teenagers) and was proportionally balanced between genders. The study sample is justified by the design, which included students in the final years of primary school (age, 10–14 years). Most of the adolescents in the study attended municipal public schools and were considered socioeconomically disadvantaged based on maternal education status. The National Survey of School Health (PeNSE) corroborated this finding in a study involving a comparison of the education of mothers of students from public and private schools⁴. We found that the prevalence of overweight young adolescents was lower than the national or regional prevalence²⁵.

The relationship between dietary patterns and socioeconomic conditions is recurrent in Brazilian studies, especially the association between traditional dietary patterns and less educated households²⁶. The association between the adoption of healthy food habits and high socioeconomic status was determined inclusively within the same region²⁷.

Consumption of traditional Brazilian food has been linked to nutritional status in adolescents, particularly eutrophic individuals²⁸, and is also associated with decreased risk of excess weight and obesity¹³.

Tables II and III show the diversity and frequency of food consumption by adolescents, which is comparable to the consumption profile observed in recent national studies⁵.

Some findings on markers of unhealthy diets are of particular epidemiological concern, such as the high consumption of sucrose-rich foods^{5,15}. These patterns can be explained by the customary use of sucrose to sweeten drinks²⁹; the amount and manner of vegetable oil and margarine used in cooking and other preparations; and increased consumption of sausages and other sources of sodium and saturated fats²⁴.

An inter-regional comparison revealed that, per household, foods like beans, biscuits, bread, sugar, and margarine are consumed at a greater percentage in northeast Brazil than in other large regions³⁰.

The interpretation of the principal components and the resulting designation of food standards indicate that careful consideration was given to implicit settings related to healthy food²⁴ and associated dietary markers.

It was observed that the TFSp pattern, which consisted of beans and a mixture of characteristic ingredients (e.g., onions, peppers, and tomatoes) was predominant in the dietary spectrum of young adolescents. The TFSp pattern represented the amount of food and energy and also a healthy food pattern based on the dietary fiber marker. Therefore, the evidence for preservation of habitual, cultural and nutritionally enhanced consumption of food is strong²⁴.

Nonetheless, the CFSr patterns were identified the most in consecutive components extracted from analytical models for the total amount of food and energy. In sequence principal component comparisons, the only changes observed were in the ranking of food, especially unhealthy food markers such as sugary food, oils and fats, and sausages.

TFSp and TFSm patterns were observed in the extraction of components from fiber-based food sources, which is compatible with markers of the following healthy food groups: legumes, grains and cereals, and fruits.

Viewed individually, beans represented nearly 5 times the median value of fiber as a food source; bread ranked second. Fruits represented approximately one-eighth of the median value of fiber intake.

Other studies show the importance of Brazilian beans as a source of dietary fiber and also as a marker of healthy eating habits in adolescents^{31,32}.

Nevertheless, the association between beans and the prevention of NCD, particularly cardiovascular disease, requires further study. This need is strengthened further considering the scientific logic that stipulated increased consumption of fruits and vegetables helps reduce the risk of hypertension, coronary heart disease, and stroke^{1,33}.

The markers of unhealthy eating habits observed in CFSr, especially sugary items, also were found in Brazilian studies on food intake in adolescents^{3,4,32}.

The CFSr pattern standards, which are related to components that combine sodium and saturated fat sources, become especially relevant with the consideration of risk factors for cardiovascular disease, such as low levels of high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and hypertriglyceridemia, which were observed in the same young adolescent population sample³⁴.

The prevalence ratios estimated from the analysis model for total amount of foods indicated higher intake of the component represented by breads and margarine among boys and adolescents up to 11.4 years of age. However, adolescents older than 11.4 years consumed more of the predominant component in cookies.

The associations of factor scores resulting from the analytical model developed based on the energy derived from food items showed that overweight adolescents consumed less sugar and fewer fruits and more of the component contained in margarine and breads. Boys consumed more components from cookies and the like and chicken. Those aged up to 11.4 years ate more margarine and bread, as was observed in the model for total amount of foods.

Association tests involving factor scores from the analytical model of fibers revealed that girls consumed fewer foods with the component contained in beans and ingredients, whereas boys consumed more of the component represented by cookies and fruits.

The associations observed, predominantly from the TFSm Pattern, reinforce those obtained in other Brazilian studies on the food preferences of this population group, distinguished by sex, age and nutritional status^{13,28}.

An association between traditional food patterns and lower schooling was observed by Marchioni et al. (2011)²⁶ in their analysis of food acquisition as reported by the National Household Sampling Survey-PNAD-2002-2003. The food patterns of children in Northeast Brazil, aged between 4 and 11 years, depended on the socioeconomic status of the families, such that the consumption of healthier food items was associated with higher socioeconomic levels²⁷.

The traditional adolescent diet has been associated with lower risk of overweight and obesity in logistic models adjusted for diet, age, leisure physical activity and occupation¹³.

The limitations specific to these types of studies include the cross-sectional nature, homogeneity of the population group studied, biases related to dietary

assessment methods, and even arbitrary decisions related to dietary standardization and the PCA method^{22,24,25,35}.

Some of these features may have favored the robustness of the analysis, such as the prior decision to include only the food items of median food consumption in the PCA models and the homogeneity of the adolescent sample.

Although the factorial model has its limitations, like the subjectivity involved in the various stages of analysis and the reduction of a large number of variables into a smaller number of components¹⁹, the model has revealed eating behaviors of young and socioeconomically disadvantaged adolescents.

In conclusion, the TFSp and TFSm dietary patterns are characterized by the preservation of regional and very beneficial food practices that help prevent chronic disease, whereas the CFSr pattern represents a health risk alert.

Therefore, this study should serve as input toward the planning of inter-sectorial food and nutrition, including policies of health care for children and adolescents.

Acknowledgments

We acknowledge the National Council for Scientific and Technological Development (*Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq*) for providing financial support for the project "Risk Factors for Cardiovascular Disease among Adolescents Beneficiaries of the National School Nutrition Program-Natal/Brazil", from which this study was derived. We also thank the Municipal Secretariat of Education, Natal, and Hermilla Torres Pereira and Lorena Soares Bezerra, graduate students studying Nutrition, for assisting with data collection.

Funding

This work was funded by National Council for Scientific and Technological Development (*Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq*; grant nº 478287-06-2).

References

1. World Health Organization - WHO. *Global strategy on diet, physical activity and health. Fifty-seventh World Health Assembly* [WHA57, 17]. WHO, 2004. Available at: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-en.pdf (access on 20 january 2011).
2. Schmidt MI, Duncan B, BAS Gulnar, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. In: *Saúde no Brasil 4. The Lancet* 2011; doi:10.1016/S0140-6736(11) 60135-9. Available from: www.thelancet.com/series/health-in-brazil (access on 05 july 2012).

3. Levy RB, Castro IRR, Cardoso LO, Tavares LF, Sardinha LMV, Gomes FS *et al.* Consumo e comportamento alimentar entre adolescentes brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2009. *Ciênc. Saúde Coletiva* 2010; 15: 3085-97.
4. Malta DC, Sardinha LMV, Mendes I, Barreto SM, Giatti L, Castro IRR *et al.* Prevalência de fatores de risco e proteção de doenças crônicas não transmissíveis em adolescentes: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), Brasil, 2009. *Ciênc. Saúde Coletiva* 2010; 15 (Supl. 2): 3009-19.
5. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (ed). *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil (National Household Budget Survey 2008-2009. Analysis of individual food intake in Brazil – in portuguese)*. IBGE: Rio de Janeiro, Brazil, 2011.
6. Nascimento S, Barbosa FS, Sichieri R, Pereira RA. Dietary availability patterns of the brazilian macro-regions. *Nutr J* 2011; 10: 79-86.
7. Ambrosini GL, Oddy WH, Robinson M, O'Sullivan TA, Hands BP, Silburn SR *et al.* Adolescent dietary patterns are associated with lifestyle and family psycho-social factors. *Public Health Nutr* 2009; 12: 1807-15.
8. Kourlaba G, Panagiotakos DB, Mihos K, Alevizos A, Marayiannis K, Mariolis A *et al.* Dietary patterns in relation to socio-economic and lifestyle characteristics among Greek adolescents: a multivariate analysis. *Public Health Nutr* 2009; 12: 1366-72.
9. Cutler GJ, Flood A, Hannan P, Neumark-Sztainer D. Multiple sociodemographic and socioenvironmental characteristics are correlated with major patterns of dietary intake in adolescents. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 230-40.
10. Hearty AP, Gibney MJ. Dietary patterns in Irish adolescents: a comparison of cluster and principal component analyses. *Public Health Nutr* 2011; 13: 1-10.
11. McNaughton SA. Understanding the Eating Behaviors of Adolescents: Application of Dietary Patterns Methodology to Behavioral Nutrition Research. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 226-9.
12. Bibiloni MM, Martinez E, Liull R, Pons A, Tur JA. Western and Mediterranean dietary patterns among Balearic Islands' adolescents: socio-economic and lifestyle determinants. *Public Health Nutr* 2012; 15: 683-92.
13. Moraes ACF, Adami F, Falcão MC. Understanding the correlates of adolescents' dietary intake patterns. A multivariate analysis. *Appetite* 2012; 58: 1057-62.
14. Richter A, Heidemann C, Schulze MB, Roosen J, Thiele S, Mensink GB. Dietary patterns of adolescents in Germany - Associations with nutrient intake and other health related lifestyle characteristics. *BMC Pediatr* 2012; 22: 12-35.
15. World Health Organization - WHO. *Nutrition in adolescence: issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development*. [WHO discussion papers on adolescence]. WHO, 2005. Available at: whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf [access 19 July 2011]
16. Lyra CO, Lima SCVC, Lima KC, Arrais RF, Pedrosa LFC. Prediction equations for fat and fat-free body mass in adolescents, based on body circumferences. *Ann Hum Biol* 2012; 39: 275-80.
17. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-5.
18. Newby PK, Tucker KL. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev* 2004; 62: 177-203.
19. Olinto MTA. Padrões Alimentares: análise de componentes principais. In: *Epidemiologia Nutricional*. Kac G, Sichieri R, Gigante DP (eds). Fiocruz/Atheneu: Rio de Janeiro, Brazil, 2007. pp. 213-25.
20. Togo P, Heitmann BL, Sørensen TIA, Osler M. Consistency of food intake factors by different dietary assessment methods and population groups. *Br J Nutr* 2003; 90: 667-78.
21. Stricker MD, Onland-Moret NC, Boer JMA, Schouw YT, Verschuren WMM, May AM *et al.* Dietary patterns derived from principal component- and k-means cluster analysis: Long-term association with coronary heart disease and stroke. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 23: 250-6.
22. Moeller SM, Reedy J, Millen AE, Dixon LB, Newby PK, Tucker KL. Dietary Patterns: Challenges and Opportunities in Dietary Patterns Research: An Experimental Biology Workshop, April 1, 2006, *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1233-9.
23. Moraes CMM, Silva VL. Rio Grande do Norte. In: Fisberg M, Wehba J, Cozzolino SMF. *Um, dois, feijão com arroz: a alimentação no Brasil de Norte a Sul*. Atheneu: São Paulo, Brazil, 2002. pp. 378-418.
24. Ministério da Saúde (ed). *Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável (Food Guide for the Brazilian Population: promoting Healthy Eating – in portuguese)*. Ministério da Saúde: Brasília, Brazil, 2008.
25. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (ed). *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil (National Household Budget Survey 2008-2009. Anthropometry and Nutritional Status of Children, Adolescents and Adults in Brazil – in portuguese)*. IBGE: Rio de Janeiro, Brazil, 2010.
26. Marchioni DM, Claro RM, Levy RB, Monteiro CA. Patterns of food acquisition in Brazilian households and associated factors: a population-based survey. *Public Health Nutr* 2011; 14: 1586-92.
27. D'Innocenzo S., Marchioni DML, Prado MS, Matos SMA, Pereira SRS, Barros AP *et al.* Condições socioeconômicas e padrões alimentares de crianças de 4 a 11 anos: estudo SCAALA - Salvador/Bahia. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2011; 11: 41-9.
28. Salvatti AG, Escrivao MAMS, Taddei JAAC, Bracco MM. Padrões alimentares de adolescentes na cidade de São Paulo. *Rev Nutr* 2011; 24: 703-13.
29. Gibson S. Sugar-sweetened soft drinks and obesity: a systematic review of the evidence from observational studies and interventions. *Nutr Res Rev* 2008; 21: 134-47.
30. Levy RB, Claro RM, Mondini L, Sichieri R, Monteiro CA. Distribuição regional e socioeconômica da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil em 2008-2009. *Rev. Saúde Pública* 2012; 46: 6-15.
31. Vitolo MR, Campagnolo PD, Gama CM. Factors associated with a risk of low dietary fiber intake in adolescents. *J Pediatr* 2007; 83: 47-52.
32. Castro IRR, Cardoso LO, Engstrom EM, Levy RB, Monteiro CA. Vigilância de fatores de risco para doenças não transmissíveis entre adolescentes: a experiência da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008; 24: 2279-88.
33. 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: 6: 637-63.
34. Lima SCVCL, Lyra CO, Pinheiro LGBP, Azevedo PM, Arrais RF, Pedrosa LFCP. Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescents. *Nutr Hosp* 2011; 26: 304-10.
35. Slattery ML. Analysis of dietary patterns in epidemiological research. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010; 35: 207-10.



Original / *Pediatría*

Tendencia secular del crecimiento durante la primera infancia en el norte de España

Beatriz Oves Suárez¹, M.^a Pilar Samper Villagrasa^{2,3}, Laura Escartín Madurga^{2,3}, M.^a Luisa Álvarez Sauras¹, Luis A. Moreno Aznar¹, Idoia Labayen Goñi⁴, Gerardo Rodríguez Martínez^{1,2,3} y Grupo Colaborativo CALINA⁵

¹Grupo de Investigación GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development) Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

²Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. ⁴Departamento de Nutrición y Bromatología. Universidad del País Vasco. UPV/EHU. Vitoria. España. ⁵Instituto de Investigación Sanitaria Aragón. Zaragoza. España.

Resumen

Objetivo: Comprobar si existen cambios seculares en el patrón de crecimiento de los niños caucásicos en el norte de España hasta los 2 años de edad, en comparación con los estándares poblacionales disponibles de hace 25-30 años.

Material y métodos: Estudio longitudinal de una cohorte representativa de la población de niños aragoneses caucásicos nacidos a término (n = 1.099). Se han calculado las puntuaciones típicas (Pt) para el peso, longitud e índice de masa corporal (IMC) según dos estándares disponibles de hace 25-30 años (Sobradillo y cols. y Ferrández y cols.).

Resultados: Las Pt medias de peso, longitud e IMC de la muestra varían significativamente según el estándar empleado en todas las edades estudiadas ($p \leq 0,001$). Al nacimiento, la Pt media para el peso es $-0,36$ (IC95%: $-0,42$; $-0,30$) respecto a los estándares de Sobradillo et al. y $-0,26$ (IC95%: $-0,29$; $0,33$) respecto a los de Ferrández et al. Estas diferencias se atenúan paulatinamente haciéndose mínimas a los 2 años (Pt media para el peso $-0,08$ y $-0,05$; respectivamente). A los 2 años de edad, la Pt media para la longitud es $+0,54$ (IC95%: $0,48$; $0,61$) respecto a Sobradillo et al. y $+0,19$ (IC95%: $0,12$; $0,25$) respecto a Ferrández et al. El IMC de nuestra muestra presenta valores inferiores respecto a los estándares seleccionados.

Conclusión: El peso al nacer de los niños caucásicos del norte de España en la actualidad es menor que en la generación anterior. A los 2 años de edad se comprueba una aceleración secular de la longitud pero con un peso similar, lo que conlleva valores inferiores de IMC.

(Nutr Hosp. 2013;28:1985-1992)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6910

Palabras clave: *Tendencia secular. Crecimiento. Antropometría.*

Correspondencia: Gerardo Rodríguez Martínez.
Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física.
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.
Domingo Miral, s/n.
50009 Zaragoza. España.
E-mail: gereva@comz.org

Recibido: 1-VII-2013.

1.ª Revisión: 20-VIII-2013.

Aceptado: 21-VIII-2013.

GROWTH SECULAR TREND DURING EARLY CHILDHOOD IN NORTHERN SPAIN

Abstract

Objective: To check whether secular changes exist in growth pattern of caucasian children from the North of Spain up to 2 years of age compared with 25-30 years ago population growth curves.

Material and methods: Longitudinal study of a representative cohort of caucasian infants born a term in Aragon (n = 1.099). Standard deviation scores (z-scores) for weight, length and body mass index (BMI) have been calculated by two available 25-30 years ago population growth curves (Sobradillo et al. and Ferrández et al.).

Results: At all ages, weight, length and BMI mean z-scores significantly vary depending on the growth standard curve used ($p \leq 0.001$). At birth, weight z-score is -0.36 (95% CI: -0.42 ; -0.30) according to Sobradillo et al. and -0.26 (95% CI: -0.29 ; 0.33) according to Ferrández et al. These differences decreased progressively becoming minimum at 2 years (mean weight z-score -0.08 and -0.05 ; respectively). At this age, length mean z-score is $+0.54$ (95% CI: 0.48 ; 0.61) according to Sobradillo et al. and $+0.19$ (95% CI: 0.12 ; 0.25) according to Ferrández et al. Mean BMI z-scores of our sample showed lower values than selected standards.

Conclusions: Current birth weight of caucasian infants from Northern Spain is lower than in the previous generation. At 2 years of age there is a trend of increasing length, with a similar weight, resulting in lower BMI values.

(Nutr Hosp. 2013;28:1985-1992)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6910

Key words: *Secular trend. Growth. Anthropometry.*

Abreviaturas

CALINA: Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en niños Aragoneses.

CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

CS: Centros de Salud.

DE: Desviación estándar.

IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

IMC: Índice de masa corporal.

Pt: Puntuación típica.

RN: Recién nacido.

Introducción

El crecimiento infantil es un indicador sensible del estado de salud del niño, producto de la continua interacción entre la herencia y los factores ambientales y nutricionales¹. Los estándares poblacionales de crecimiento postnatal son necesarios para valorar el estado de salud infantil, evaluar los indicadores antropométricos y el estado nutricional, así como identificar grupos de riesgo en la población². Un niño que crece bien es probable que no tenga problemas relevantes ni alteraciones fisiopatológicas, por lo que sus expectativas de salud mejorarán a corto y largo plazo³. En este sentido, la adecuada valoración del crecimiento se convierte en una prioridad para el control de la salud del niño.

En las últimas décadas se ha producido una tendencia secular del crecimiento en la población española debida, en gran medida, a las mejoras socioeconómicas y sanitarias que ha experimentado el país⁴. Respecto a este fenómeno, uno de los cambios más relevantes ha sido el aumento de la talla media de la población. Los datos publicados recientemente, revelan que la aceleración secular de la talla, así como del peso y del IMC continúan produciéndose en todos los países de la unión Europea⁴⁻⁹. En este sentido, es necesario revisar periódicamente las curvas de crecimiento infantil disponibles.

En nuestro país existen curvas longitudinales de crecimiento publicadas para población caucásica a partir de los datos registrados en población nacida hace varias décadas. En concreto, las publicadas por Sobradillo y cols. (Fundación Orbegozo)¹⁰, elaboradas a partir de un estudio longitudinal en 600 niños y niñas nacidos en el área metropolitana de Bilbao durante el periodo 1978-1980; y las de Ferrández y cols. (Fundación Andrea Prader)¹¹, elaboradas con 332 niños y niñas nacidos en el área metropolitana de Zaragoza durante el periodo 1980-1986.

El objetivo del presente trabajo consiste en comprobar si existen diferencias seculares en el patrón de crecimiento de una muestra de niños caucásicos en el norte de España hasta los 2 años de edad, en comparación con los estándares poblacionales disponibles de hace 25-30 años.

Material y métodos

El presente trabajo ha sido realizado a partir de los datos obtenidos en el proyecto CALINA (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en niños Aragoneses)¹², estudio observacional longitudinal en una cohorte de niños aragoneses desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad, cuyo objetivo principal es valorar el patrón de crecimiento infantil, la composición corporal, las pautas de alimentación y los factores prenatales, postnatales y psicosociales determinantes de la salud y el desarrollo del lactante. El proyecto CALINA fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

El estudio se ha desarrollado en una muestra aleatoria de Centros de Salud (CS) representativos de la Comunidad Autónoma de Aragón que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: estar dotados de personal de pediatría y enfermería que realizaban el Programa de Salud Infantil con al menos 2 años de antigüedad y con cumplimiento y cobertura de dicho programa superior al 80% de la población asignada. Los sujetos que se incluyeron en el estudio fueron todos los nacidos durante un año natural (desde marzo de 2009) a febrero de 2010 (ambos inclusive) que acudieron a la primera visita de las revisiones programadas por los CS seleccionados, y cuyos padres firmaron el consentimiento informado.

La cohorte incluyó 1.602 participantes (1.156 de Zaragoza, 278 de Huesca y 168 de Teruel) y es representativa de la población de niños aragoneses¹². De dicha muestra inicial, se excluyeron del estudio aquellos niños y niñas que nacieron con prematuridad (edad gestacional < 37 semanas) (n = 111) y los descendientes de madres inmigrantes o de origen étnico no caucásico (n = 392). El número final de niños y niñas incluidos en el presente estudio fueron 1.099.

Los niños fueron valorados en las visitas programadas en el Programa de Salud Infantil en Atención Primaria a los 15 días y en los meses 1º, 2º, 3º, 4º, 6º, 9º, 12º, 15º, 18º y 24º, siempre por el mismo personal de enfermería y de pediatría de los Centros de Salud participantes. El personal sanitario realizó un curso de adiestramiento y perfeccionamiento en el que se comprobó la técnica y la variabilidad inter- e intra- observador a la hora de medir, estimar y registrar las variables antropométricas del niño. El peso (kg) se obtuvo mediante la báscula pesabebés, dotada de precisión suficiente para detectar variaciones de 10 gramos y la longitud (cm) mediante tallímetro que permite apreciar variaciones de 1 milímetro¹².

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Science) versión 19.0. Se calculó la puntuación típica o z-score = (valor medido – media de la población de referencia/desviación estándar), incluyendo los intervalos de confianza de la media con una probabilidad del 95%, del peso, longitud e IMC según los estándares de Sobradillo y cols.¹⁰ y Ferrández y cols.¹¹. Se analizaron

solamente las edades contempladas en dichos referentes (al nacimiento y en los meses 3°, 6°, 9°, 12°, 18° y 24°). La comparación de muestras se realizó mediante t-student, considerando una diferencia estadísticamente significativa cuando la p era menor de 0,05.

Resultados

En la tabla I, se presentan las Pt medias de peso, longitud e IMC de la muestra calculadas según los referentes seleccionados desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad. En ella se observa como los resultados varían significativamente según el referente empleado, en todas las edades estudiadas ($p \leq 0,001$) (Tabla I).

En referencia al peso (Tabla I y Figs. 1a, 1b), nuestra muestra presenta unos valores al nacimiento inferiores respecto a los estándares de Sobradillo y cols.¹⁰ y los de Ferrández y cols.¹¹. Estas diferencias se atenúan paulatinamente a lo largo del tiempo haciéndose mínimas a los 2 años.

Los valores de la longitud de nuestra muestra son progresivamente superiores durante el periodo estudiado, para ambos referencias. A los 2 años de edad, la Pt media para la longitud es +0,54 (IC95%: 0,48; 0,61) respecto a los estándares de Sobradillo y cols.¹⁰ y +0,19 (IC95%: 0,12; 0,25) respecto a los de Ferrández y cols.¹¹ (Tabla I y Figs. 2a, 2b).

Finalmente, al analizar el IMC (Tabla I y Figs. 3a, 3b), desde el nacimiento nuestra muestra presenta valores inferiores respecto a los estándares analizados. En

este caso dichas diferencias aumentan hasta los 2 años de edad, con valores medios de Pt para el IMC a dicha edad de -1,07 (IC95%: -1,13; -0,10) respecto a los estándares de Sobradillo y cols.¹⁰ y -0,77 (IC95%: -0,84; -0,70) respecto a los de Ferrández y cols.¹¹.

Discusión

En nuestro trabajo se han evaluado los valores antropométricos de una muestra representativa de niños aragoneses hasta los 2 años de edad que podrían ser reflejo de la población caucásica infantil actual del norte de España¹². Para comprobar si existen diferencias seculares en el patrón de crecimiento de nuestra muestra respecto a la generación anterior, hemos seleccionado como estándares poblacionales las curvas de crecimiento de Sobradillo y cols.¹⁰ y de Ferrández y cols.¹¹. Dichas gráficas fueron elaboradas a partir de estudios longitudinales en poblaciones infantiles del norte de España que nacieron hace 25-30 años. Tras el cálculo de las Pt medias de peso, longitud e IMC de la muestra según los estándares estudiados en niños y niñas, al no encontrarse diferencias entre sexos, se han analizado de manera conjunta.

Los resultados de este trabajo muestran que existen diferencias en la interpretación de los datos antropométricos y del crecimiento de una muestra específica dependiendo de la curva de referencia española utilizada. En consecuencia, los rangos de normalidad varían también en función del estándar seleccionado.

Tabla I
Puntuación típica media para el peso, la longitud y el índice de masa corporal según los estándares de crecimiento utilizados en nuestra muestra

	<i>RN</i> <i>Media</i> <i>(IC 95%)</i>	<i>3 meses</i> <i>Media</i> <i>(IC 95%)</i>	<i>6 meses</i> <i>Media</i> <i>(IC 95%)</i>	<i>9 meses</i> <i>Media</i> <i>(IC 95%)</i>	<i>12 meses</i> <i>Media</i> <i>(IC 95%)</i>	<i>18 meses</i> <i>Media</i> <i>(IC 95%)</i>	<i>24 meses</i> <i>Media</i> <i>(IC 95%)</i>
Peso							
n	1.099	962	950	903	911	989	974
Pt Sobradillo et al. ¹⁰	-0,36 (-0,42; -0,30)	-0,24 (-0,32; -0,16)	-0,14 (-0,21; -0,08)	-0,25 (-0,30; -0,19)	-0,28 (-0,34; -0,22)	-0,11 (-0,17; -0,05)	-0,08 (-0,15; -0,01)
Pt Ferrández et al. ¹¹	-0,26 (-0,29; 0,33)	-0,14 (-0,17; -0,01)	-0,24 (-0,18; -0,06)	-0,20 (-0,30; -0,18)	-0,12 (-0,36; -0,23)	-0,03 (-0,10; 0,03)	-0,05 (-0,12; 0,01)
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Longitud							
n	1.091	960	942	933	909	989	975
Pt Sobradillo et al. ¹⁰	-0,04 (-0,01; -0,10)	0,26 (0,18; 0,34)	0,35 (0,29; 0,41)	0,43 (0,37; 0,49)	0,35 (0,29; 0,41)	0,44 (0,37; 0,50)	0,54 (0,48; 0,61)
Pt Ferrández et al. ¹¹	-0,27 (-0,12; 0,34)	0,07 (-0,06; 0,14)	0,18 (-0,04; 0,28)	0,04 (-0,02; 0,10)	0,23 (0,16; 0,29)	0,29 (0,22; 0,35)	0,19 (0,12; 0,25)
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
IMC							
n	1.091	960	940	888	907	989	974
Pt Sobradillo et al. ¹⁰	-0,66 (-0,72; -0,61)	-0,55 (-0,62; -0,47)	-0,48 (-0,54; -0,42)	-0,71 (-0,77; -0,66)	-0,70 (-0,77; -0,65)	-1,09 (-1,16; -1,03)	-1,07 (-1,13; -0,10)
Pt Ferrández et al. ¹¹	-0,47 (-0,52; 0,53)	-0,36 (-0,44; -0,29)	-0,14 (-0,20; -0,07)	-0,33 (-0,40; -0,26)	-0,48 (-0,56; -0,48)	-0,65 (-0,71; -0,59)	-0,77 (-0,84; -0,70)
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

RN: Recién nacido; IC: Intervalo de confianza; Pt: Puntuación típica; IMC: Índice de masa corporal.

^aTest t-student.

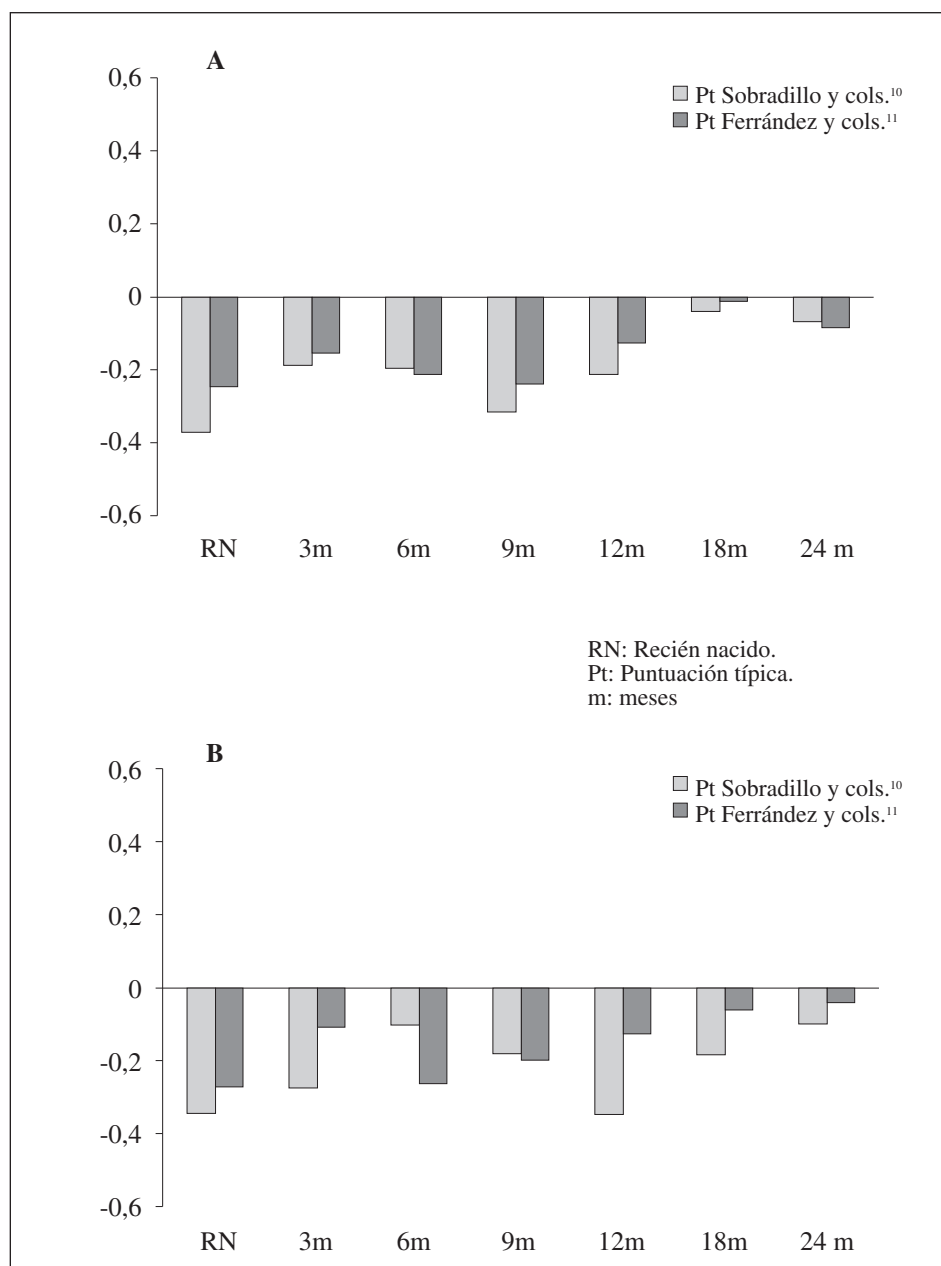


Fig. 1.—Puntuaciones típicas de peso en niños (A) y niñas (B) según diferentes estándares de crecimiento desde el nacimiento hasta los 2 años de edad en nuestra muestra.

Estudios previos han confirmado este hecho y han mostrado la falta de coherencia y coincidencias entre los referentes poblacionales de crecimiento¹³⁻¹⁵. Las tablas de crecimiento disponibles son a veces simplemente “referencias”, ya que describen el patrón de crecimiento de una muestra determinada y no representan necesariamente el crecimiento bajo condiciones ideales. Podría darse el caso de que un niño cumpliera criterios para iniciar un estudio complejo con pruebas complementarias según un estándar y que al ser evaluado con otros, ya no fuera así. Si a ello le añadimos las circunstancias socioeconómicas actuales y los cambios poblacionales producidos por la inmigración que pueden dar lugar a modificaciones del patrón de crecimiento postnatal, parece necesario revisar y actualizar

periódicamente las referencias poblacionales antropométricas.

Los niños de nuestra muestra pesan actualmente alrededor de 170 g menos al nacimiento en comparación con los datos de hace 30 años. Sin embargo, si identificamos el número de niños y niñas de nuestro estudio con una Pt para el peso ≤ 1 DE (desviación estándar) respecto a los dos estándares estudiados, el resultado es de un 15,5% tanto para el estándar de Sobradillo y cols.¹⁰, como para el de Ferrández y cols.¹¹. El valor porcentual de la muestra que queda por debajo de una Pt ≤ 1 DE, cuando la distribución de la variable es normal, es del 15%; es decir, que el porcentaje de sujetos en el rango más bajo para el peso al nacer en nuestro estudio parece similar que en la generación anterior. Pesar menos al

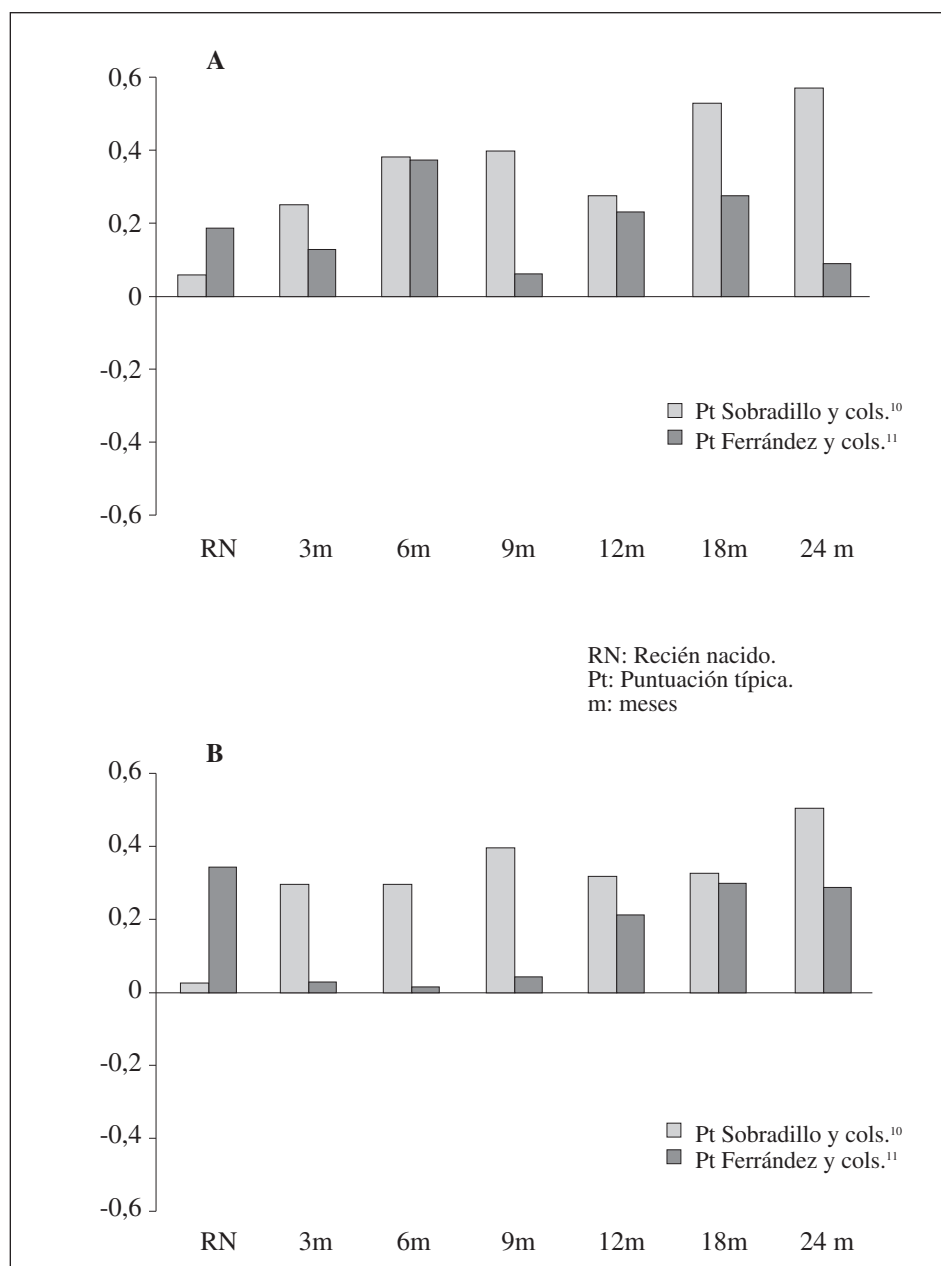


Fig. 2.—Puntuaciones típicas de longitud en niños (A) y niñas (B) según diferentes estándares de crecimiento desde el nacimiento hasta los 2 años de edad en nuestra muestra.

nacer puede deberse, en la población caucásica actual, a factores socioeconómicos como fumar durante el embarazo, la delgadez materna, mayor edad materna o mayor estrés laboral¹⁶⁻¹⁸. El peso al nacer es un buen indicador de la existencia de factores que merman el crecimiento intrauterino y, a su vez, predictor de riesgo de adiposidad y síndrome metabólico en etapas posteriores de la vida dentro del concepto de programación metabólica y de la composición corporal¹⁹⁻²¹.

En relación con la longitud, los niños de nuestro estudio miden en la actualidad alrededor de 1,6 cm más a los 2 años de edad, en comparación con los datos de la generación anterior. De hecho, si identificamos los niños de nuestro estudio con una Pt para la longitud ≥ 1 DE respecto a los referentes estudiados, el resultado

tanto para el estándar de Sobradillo y cols.¹⁰ como para el de Ferrández y cols.¹¹ es de un 17% y, sin embargo, utilizando los datos del Estudio Español del Crecimiento del año 2010²², esto solo ocurre en un 12,7%. Así pues, la longitud como indicador antropométrico que mejor resume el estado de salud a largo plazo en la infancia, refleja un aumento secular en las últimas 3 décadas. Durante los 2 primeros años de vida extrauterina, el crecimiento continúa siendo rápido y también susceptible a que diferentes condiciones ambientales desfavorables lo alteren; especialmente aquellos factores directamente asociados con la salud del niño, tanto física como emocional o social²³⁻²⁶. El hecho de que los niños tengan actualmente mayor longitud al final de la primera infancia refleja un buen estado de salud comu-

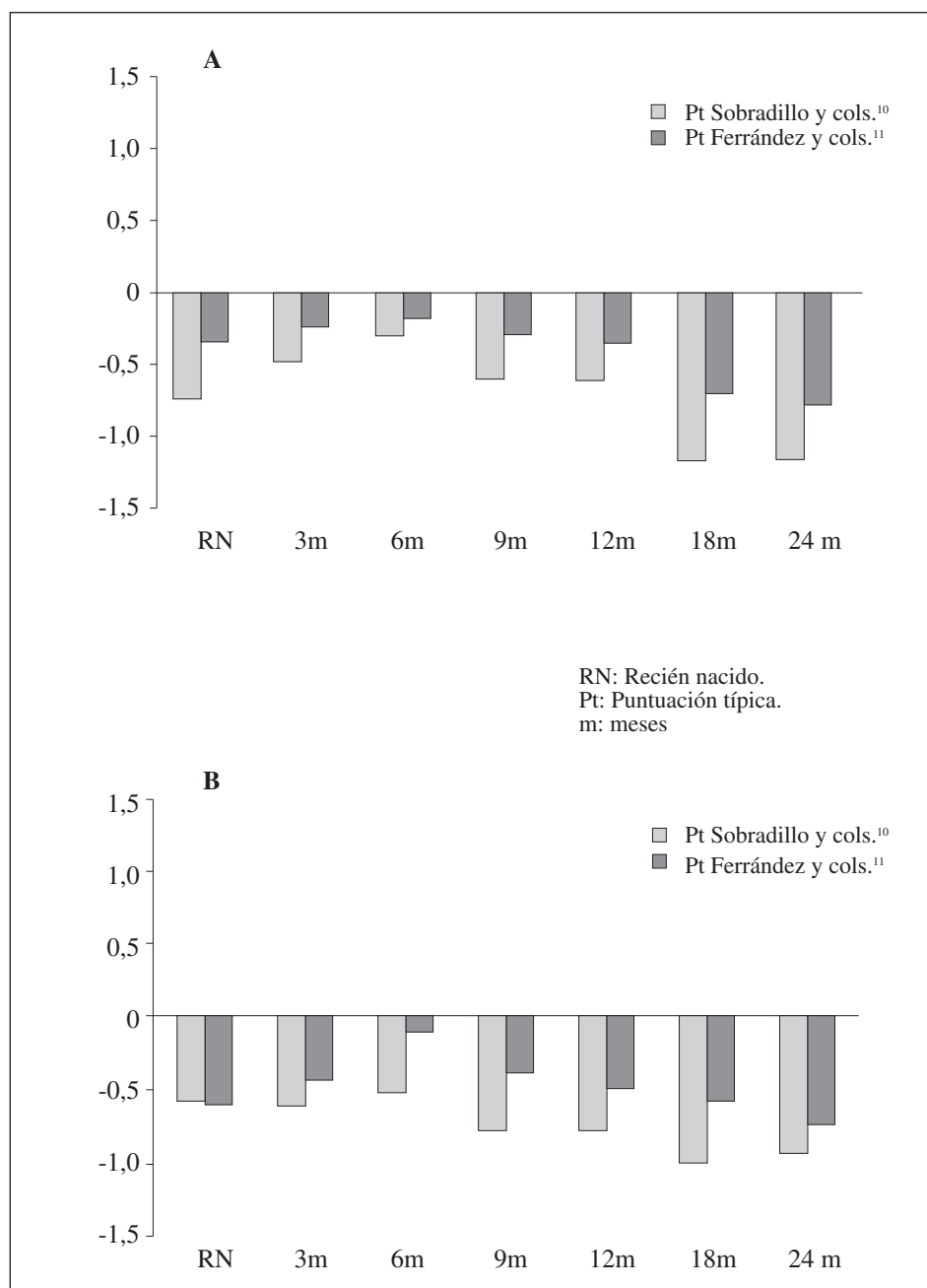


Fig. 3.—Puntuaciones típicas de índice de masa corporal en niños (A) y niñas (B) según diferentes estándares de crecimiento desde el nacimiento hasta los 2 años de edad en nuestra muestra.

nitario. De hecho, la comunidad aragonesa tiene la talla adulta más alta de España desde el año 1995²⁷. Así pues, además de los factores ambientales, las características genéticas de la población, probablemente tengan importancia a la hora de alcanzar el máximo potencial de crecimiento¹. Estudios previos han confirmado una aceleración secular de la talla media final de los españoles durante los 30 últimos años (+4,9 cm)^{4,27,28}. Estos incrementos no han sido uniformes, se produjeron especialmente durante los lustros 75-79 y 85-89 (2,7 cm y 2,2 cm; respectivamente) y se originaron, asimismo, de forma desigual entre las distintas comunidades autónomas en función de las mejoras socioeconó-

micas que experimentó cada territorio en la época²⁷. Este efecto también se ha evidenciado en otros países de la Unión Europea⁵⁻⁹.

En España, 3 de cada 10 niños menores de 5 años padecen sobrepeso u obesidad (8,3% y 21,7%; respectivamente), cifras que se han triplicado en los últimos 30 años²⁹. Según los datos de la Encuesta Nacional de Salud del año 2012, en nuestro país, la prevalencia de obesidad es más elevada en la zona sur y entre los grupos de menor nivel socioeconómico³⁰. En nuestra muestra, el IMC, presenta valores inferiores respecto a los estándares analizados. Con nuestros datos no podemos deducir que haya una menor preva-

lencia de sobrepeso en la población actual del norte de España porque el descenso del valor IMC observado en los resultados estaría justificado por el aumento secular de la longitud (en proporción al peso corporal) y, además, para el cálculo de la prevalencia de sobrepeso se necesita identificar cuáles son los sujetos que se encuentran por encima del percentil 85. Será interesante seguir esta cohorte de niños hasta la edad adulta para comprobar cual es la tendencia secular respecto a la adiposidad y el sobrepeso. Durante la infancia y la adolescencia se ha demostrado un aumento evidente de la adiposidad durante las últimas décadas en nuestro medio³¹⁻³³, con una estabilización reciente en dicho incremento³⁴. Quizás en el futuro se pueda evidenciar una disminución de la prevalencia de sobrepeso pero por el momento solo es una hipótesis que deberá ser demostrada.

En los últimos años, la sociedad española y la de otros países de la Unión Europea han sufrido importantes cambios poblacionales debidos, en gran medida, a la inmigración³⁵. Hasta el momento, en nuestro medio no existen datos definitivos sobre el patrón de crecimiento postnatal de dicha población durante la infancia. Sería interesante evaluar si los datos obtenidos en niños caucásicos son extrapolables a los hijos de padres inmigrantes, así como, si las tendencias del crecimiento también se demuestran respecto a las de su país de origen.

Como conclusión del presente estudio, se confirma que el peso al nacer de los niños caucásicos del norte de España en la actualidad es menor que en la generación anterior. A los 2 años de edad se comprueba una aceleración secular de la longitud, pero con un peso similar, lo que conlleva valores inferiores de IMC. Estos datos ofrecen resultados actualizados sobre el patrón de crecimiento durante la primera infancia, en relación con los datos disponibles de hace 25-30 años y, señalan los cambios recientes en la antropometría durante esta edad y la importancia de actualizar periódicamente las gráficas de crecimiento longitudinal.

Agradecimientos

El presente trabajo ha recibido financiación del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Economía y Competitividad: 1) Ayuda PI080559, concedida al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud para el proyecto Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses (CALINA), y 2) Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID) RD08/0072.

Referencias

1. Tojo R. Crecimiento normal. En: Cruz M, editor. Tratado de Pediatría, 8ª ed. Madrid: Ergón; 2001. p. 777-94.
2. Sarriá A, Bueno M, Rodríguez G. Exploración del estado nutricional. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM, editores. Nutrición en Pediatría. Madrid: Ergón; 2007. p. 27-41.

3. Hernández M. El patrón de crecimiento humano. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, editores. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Barcelona: Doyma; 2000. p. 63-81.
4. Sánchez E, Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, López de Lara D, López-Siguero JP. Estudios Españoles de Crecimiento: situación actual, utilidad y recomendaciones de uso. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 993.
5. Kryst L, Malgorzata K, Woronkiewicz J, Cichocka A. Secular changes in height, body weight, body mass index and pubertal development in male children and adolescents in Krakow, Poland. *J Biosoc Sci* 2012; 44: 495-507.
6. Cardoso H, Caninas M. Secular trends in social class differences of height, weight and BMI of boys from two schools in Lisbon, Portugal (1910-2000). *Econ Hum Biol* 2010; 8: 111-20.
7. Roelants M, Huppie R, Hoppenbrouwers K. References for growth and pubertal development from birth to 21 years in Flanders, Belgium. *Ann Hum Biol* 2009; 36: 680-94.
8. Papadimitriou A, Konstantinidou M, Christopanau H, Xepapadaki O, Giannouli O, Nicolaidou P. Secular trends in body height of schoolchildren in Northeast Attica, Greece. *J Pediatr Endocrinol and Metab* 2009; 22: 13-7.
9. EUROSTAT. [consultado Mar 2013]. Disponible en: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/themes>.
10. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U. Curvas y tablas de crecimiento. Estudio longitudinal y transversal. Fundación Faustino Orbegoza Eizaguirre. En: Carrascosa A, editor. Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Madrid: Ergón; 2004. p. 145-68.
11. Ferrández A, Mayayo E, Labarta JI, Bague L, Puga B, Rueda C, y cols. Estudio longitudinal de crecimiento y desarrollo. Centro Andrea Prader. Zaragoza 1980-2002. En: Carrascosa A, editor. Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Madrid: Ergón; 2004. p. 61-116.
12. Olivares JL, Rodríguez G, Samper P, editores. Valoración del crecimiento y la alimentación durante la lactancia y la primera infancia en atención primaria. Zaragoza: Prensas Universitarias de Zaragoza; 2009.
13. Ayerza A, Rodríguez G, Samper MP, Fuertes J, Broto P, Collado MP, y cols. Diferencias entre los estándares de referencia para el peso en niños de hasta 18 meses de edad. *Nutr Hosp* 2010; 26: 838-44.
14. Ayerza A, Rodríguez G, Samper MP, Ventura P. Nacer pequeño para la edad gestacional puede depender de la curva de crecimiento utilizada. *Nutr Hosp* 2011; 26: 752-58.
15. Grummer-Strawn LM, Garza C, Johnson CL. Childhood growth charts. *Pediatrics* 2002; 109: 141-42.
16. Jiménez-Muro A, Samper MP, Marqueta A, Rodríguez G, Nerín A. Prevalencia de tabaquismo y exposición al humo ambiental del tabaco en mujeres embarazadas: diferencias entre españolas e inmigrantes. *Gac Sanit* 2012; 26: 138-44.
17. Cole TJ. Secular trends in growth. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 317-24.
18. Samper MP, Jiménez-Muro A, Nerín I, Marqueta A, Ventura P, Rodríguez G. Maternal active smoking and newborn body composition. *Early Hum Dev* 2012; 88: 141-5.
19. Labayen I, Ortega F, Ruiz J, Sjostrom M. Birth weight and subsequent adiposity gain in Swedish children and adolescents: a 6-year follow-up study. *Obesity* (Silver Springer) 2011; 20: 376-81.
20. Labayen I, Ruiz JR, Vicente-Rodríguez G, Turck D, Rodríguez G, Meirhaeghe A et al. Early life programming of abdominal adiposity in adolescents: The HELENA study. *Diabetes Care* 2009; 32: 2120-22.
21. Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP, y cols. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp* 2011; 26: 971-6.
22. Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, López-Siguero JP, Sanchez E, y cols. Estudios Españoles del Crecimiento 2010. [consultado Mar 2013]. Disponible en: <http://www.aeped.es/noticias/estudios-espanoles-crecimiento-2010>.
23. Kuh DL, Power C, Rodgers B. Secular trends in social class and sex differences in adult height. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 1001-9.

24. Meyer HE, Selmer R. Income, educational level and body height. *Ann Hum Biol* 1999; 26: 219-27.
25. Kuh DL, Wadsworth M. Parental height: childhood environment and subsequent adult height in a national birth cohort. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 663-8.
26. Weber G, Seidler H, Wilfing H, Hauser G. Secular change in height in Australia: an effect of population stratification? *Ann Hum Biol* 1995; 22: 277-88.
27. Marco M, Méndez MJ, Marco R. Talla de los españoles en el paso del siglo XX a XXI. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58: 139-84.
28. Marugán de Miguelsanz JM, Torres MC, Fernández MT, Fuentes MC, Herrero MB, Robles MB. Crecimiento de niños sanos de 0 a 2 años y comparación con las gráficas de referencia. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62: 304-11.
29. Casas-Estevé R, Felipe S, Salvatierra-Ferrón Y. Talleres Thao-Pequeña Infancia: una intervención pionera de prevención de la obesidad infantil desde edades tempranas. *ISEP Science* 2013; 4: 4-14.
30. Encuesta Nacional de Salud de España. [consultado Mar 2013]. Disponible en: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>.
31. Moreno LA, Fleta J, Sarriá A, Rodríguez G, Gil C, Bueno M. Secular changes in body fat patterning in children and adolescents of Zaragoza (Spain), 1980-1995. *Int J Obes* 2001; 25: 1656-60.
32. Moreno LA, Fleta J, Sarriá A, Rodríguez G, Bueno M. Secular increases in body fat percentage in male children of Zaragoza, Spain, 1980-1995. *Prev Med* 2001; 33: 357-63.
33. Moreno LA, Sarriá A, Fleta J, Rodríguez G, Bueno M. Trends in body mass index and overweight prevalence among children and adolescents in the region of Aragón (Spain) from 1985 to 1995. *Int J Obes* 2000; 24: 925-31.
34. Moreno LA, Moliner-Urdiales D, Ruíz JR, Mesana MI, Vicente-Rodríguez G, Rodríguez G y cols. Five year trends on total and abdominal adiposity in Spanish adolescents. *Nutr Hosp* 2012; 27: 731-8.
35. Instituto Nacional de Estadística. [consultado Mar 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/>



Original / *Pediatría*

Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes

Emilio González-Jiménez¹, Miguel Ángel Montero-Alonso² y Jacqueline Schmidt-RioValle³

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería. Campus de Melilla. Universidad de Granada. ²Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Facultad de Ciencias Sociales. Campus de Melilla. Universidad de Granada. ³Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.

Resumen

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron verificar la existencia de una asociación significativa entre el estado nutricional de los alumnos y los valores del índice de cintura-cadera. En segundo lugar, comprobar una posible correlación entre los valores del índice de cintura-cadera y los niveles de presión arterial sistólica y diastólica.

Muestra y metodología: Una población de 1001 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos de las provincias de Granada y Almería. Se realizó una valoración completa del estado nutricional de los alumnos mediante antropometría así como la determinación de la presión arterial a todos los alumnos.

Resultados: Los resultados obtenidos confirman una prevalencia de normopeso del 85,01%, frente a una tasa de sobrepeso del 9,99% y de obesidad del 4,99% para ambos sexos y con independencia de la edad. Se encontró una asociación significativa entre el estado nutricional y su relación los valores del índice cintura-cadera ($F=118,060$; $p<0,0001$). Se encontraron igualmente diferencias estadísticamente significativas entre los valores del índice cintura-cadera y la variable sexo ($F = 45,566$; $p < 0,0001$). Se encontró una asociación significativa entre los valores del índice de cintura-cadera y su relación con la presión arterial sistólica ($F = 3,068$; $p < 0,0001$) y diastólica ($F = 4,382$; $p < 0,0001$).

Conclusiones: El índice de cintura-cadera constituye un indicador antropométrico preciso para predecir hipertensión arterial y riesgo cardiovascular en adolescentes con sobrepeso y obesidad.

(Nutr Hosp. 2013;28:1993-1998)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6653

Palabras clave: *Índice de cintura-cadera. Presión arterial. Adolescentes. Obesidad.*

WAIST-HIP RATIO AS A PREDICTOR OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Abstract

Objectives: The first objective of this study was to verify the existence of a significant association between the nutritional status of a sample of school children and the values of their waist-hip ratio. The second objective was to discover if there was a correlation between the values of their waist-hip ratio and levels of systolic and diastolic blood pressure.

Sample and methodology: The population sample consisted of 1001 children and adolescents, 9-17 years of age, from 18 elementary and secondary schools in the provinces of Granada and Almería (Spain). As part of the study, a complete evaluation of the nutritional status of the subjects was performed by anthropometry. The blood pressure of all the students was also measured.

Results: The results obtained confirmed that, regardless of age and gender, 85.01% of the subjects were normal weight, 9.99% were overweight, and 4.99% were obese. A significant association was found between the subjects' nutritional status and its relation with the values of their waist-hip ratio ($F = 118.060$; $p < 0.0001$). Furthermore, there were also statistically significant differences between the waist-hip ratio and gender ($F = 45.566$; $p < 0.0001$). Finally, a significant association was found to exist between the waist-hip ratio and its relation with both systolic blood pressure ($F = 3.068$; $p < 0.0001$) and diastolic blood pressure ($F = 4.382$; $p < 0.0001$).

Conclusions: The waist-hip ratio is an accurate anthropometric indicator for the prediction of high blood pressure in overweight and obese children and adolescents.

(Nutr Hosp. 2013;28:1993-1998)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6653

Key words: *Waist-to-hip ratio. Blood pressure. Adolescent. Obesity.*

Correspondencia: Emilio González-Jiménez.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Enfermería (Campus de Melilla).
Universidad de Granada.
Santander, 1.
52071 Melilla. España.
E-mail: emigoji@ugr.es

Recibido: 14-II-2013.
1.ª Revisión: 20-IV-2013.
Aceptado: 18-IX-2013.

Introducción

En la actualidad, la asociación entre sobrepeso, obesidad y riesgo cardiovascular está claramente establecida¹, siendo mayor la prevalencia de hipertensión arterial entre sujetos obesos². Si bien, no queda suficientemente claro el papel que desempeña la distribución de grasa corporal en dicha asociación. En este sentido, estudios recientes han puesto de manifiesto una relación entre los valores del índice de cintura-cadera y las cifras de presión arterial sistólica y diastólica^{3,4}.

Asimismo, resultados de estudios con población pediátrica y adolescente confirman que el índice de cintura-cadera (ICC), constituye el indicador antropométrico más preciso a considerar en la valoración de la grasa corporal total y la masa grasa intra-abdominal^{5,6}. Su sencillez e inocuidad en su determinación, ha posibilitado su estandarización como procedimiento antropométrico para identificar el grado de adiposidad central⁷. Por otra parte, se han puesto en marcha diferentes estudios orientados a verificar la capacidad de dicho índice para predecir el riesgo de padecer trastornos metabólicos y accidentes cardiovasculares en niños y adolescentes^{8,9}.

En este sentido, estudios recientes sugieren una mayor eficacia del ICC frente al tradicional índice de masa corporal (IMC) para predecir el riesgo de padecer trastornos cardiovasculares¹⁰. Ello se justifica si tenemos en cuenta la especificidad de dicho indicador antropométrico para valorar patrón de distribución de la grasa a nivel central y que no se ve influenciada por la estatura¹¹. En la actualidad, estudios realizados con población infantil y adolescente sugieren una elevación en los niveles de presión arterial en modo paralelo al aumento de la adiposidad en la región abdominal^{12,13}. De hecho, aumentos en los valores del ICC por encima de 0,94 en chicos y de 0,85 en chicas, se relacionan estrechamente con el desarrollo de hipertensión arterial¹⁴.

Los objetivos de este estudio fueron verificar la existencia de una asociación significativa entre el estado nutricional de los alumnos y los valores del índice de cintura-cadera. En segundo lugar, comprobar una posible correlación entre los valores del índice de cintura-cadera y los niveles de presión arterial sistólica y diastólica.

Objetivos

Los objetivos propuestos a alcanzar con el desarrollo de este estudio fueron los siguientes:

- Verificar la existencia de una asociación significativa entre el estado nutricional de los alumnos y los valores del índice de cintura-cadera.
- Comprobar una posible correlación entre los valores del índice de cintura-cadera y los niveles de presión arterial sistólica y diastólica.

Muestra

La muestra objeto de estudio estaba compuesta por una población de 1001 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos de las provincias de Granada y Almería.

Metodología

Se llevó a cabo una valoración del estado nutricional, siguiendo las recomendaciones del Protocolo Pediátrico Europeo (*Body Composition Analyzing Protocol*). La evaluación fue llevada a cabo por miembros del equipo investigador, debidamente instruidos al respecto. Para su realización, cada centro educativo colaboró proporcionando al equipo investigador un habitáculo (gimnasio, aula, biblioteca) donde poder realizar todas las determinaciones garantizando con ello condiciones de intimidad para los alumnos participantes. En dicha evaluación fueron valoradas las variables peso, estatura y a partir de estas, el índice de masa corporal. La determinación del peso de los sujetos se llevó a cabo mediante una balanza electrónica de fabricación alemana (marca Seca®, modelo 861*) autocalibrable y dotada de una precisión de hasta cien gramos. Para medir la estatura de los sujetos se utilizó un antropómetro de la marca Seca®, modelo 214*. Para determinar la estatura, el sujeto debía situarse en posición antropométrica con la cabeza orientada según el plano de Frankfort. El dorso del tronco y la pelvis del sujeto debían de permanecer en continuo contacto con la rama vertical del antropómetro. Una vez colocado en esta posición, se procedía a aplicar la rama horizontal del antropómetro sobre el vértex o punto más alto del cráneo. Además, fueron evaluados los perímetros de la cintura y de la cadera, para lo que se utilizó una cinta métrica flexible e inextensible, cuya precisión era de 1 mm. La circunferencia de cintura se tomó entre la última costilla y la cresta ilíaca, con el sujeto de pie y con respiración normal. La circunferencia de la cadera se tomó midiendo a nivel de los trocánteres mayores coincidiendo con la sínfisis pubiana. Para ello, el sujeto debía estar de pie, con los glúteos relajados y los pies juntos.

Para definir estados de sobrepeso y obesidad, se tomaron como referencia los estándares nacionales proporcionados por el estudio Enkid (1998-2000)¹⁵, definiendo sobrepeso como aquellos valores comprendidos entre los percentiles 85 y 95 de índice de masa corporal, y obesidad aquellas cifras iguales o superiores al percentil 95 de índice de masa corporal. Asimismo, teniendo en consideración que el patrón de distribución de la grasa corporal se relaciona con la etnia y características de la población estudiada, para el análisis e interpretación de la variable índice de cintura-cadera fue necesario considerar y establecer comparaciones con los estándares nacionales de referencia obtenidos a partir del estudio Enkid para las variables cintura y cadera (1998-2000)¹⁵.

La presión arterial fue medida durante la mañana en el brazo derecho y estando sentado, dejando que el sujeto descansara durante 20 minutos, siendo realizada la medición en la quinta fase de Korotkoff. Se tomó la presión en tres ocasiones utilizando un esfigmomanómetro de columna de mercurio, en donde la presión sistólica con valores iguales o superiores a 140 mmHg y la presión diastólica con valor de 90 mmHg, fueron tomadas como límites superiores. Para la interpretación de los resultados fueron tenidos en cuenta los estándares internacionales propuestos por el National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents ¹⁶. Los resultados fueron analizados utilizando el programa SPSS versión 20.0. Se utilizaron las pruebas de Fisher y “t” de Student para los análisis entre variables y las correlaciones de Spearman y Pearson para identificar el grado de correlación.

Resultados

Los resultados obtenidos confirman una prevalencia de normopeso del 53,93% en chicas frente al 46,06% encontrado entre los chicos. Relativo a la prevalencia de sobrepeso, los datos revelan una tasa de sobrepeso del 50% para ambos sexos. Respecto de la prevalencia de obesidad, se encontró una prevalencia del 48% en chicas frente al 52% encontrado entre los chicos. Con todo ello y con independencia del sexo, los resultados obtenidos confirman una prevalencia global de normopeso del 85,01%, seguido de una prevalencia global de sobrepeso del 9,99% y una tasa global de obesidad del 4,99%. Relativo al estudio de las variables índice de cintura-cadera y presión arterial sistólica y diastólica, los resultados obtenidos revelan un progresivo incremento en sus valores a medida que el estado nutricional de los sujetos empeoraba, tomando sus valores más elevados, por término general, entre los sujetos obesos. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla I.

Considerando la variable sexo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores del índice cintura-cadera y dicha variable ($F=45,566$; $p<0,0001$). Así, se evidenciaron niveles superiores de ICC, presión arterial sistólica y diastólica entre los chicos frente a las chicas. Atendiendo a la variable edad, y distinguiendo por grupos (Tabla II), se observan puntuaciones superiores en el ICC entre los chicos conforme a su avance en edad frente a las chicas. En el caso de la variable presión arterial sistólica, se observan puntuaciones superiores entre los chicos conforme a su avance en edad frente a las chicas. Respecto de la presión arterial diastólica, los resultados muestran una mayor disparidad en sus valores conforme al avance en edad en ambos sexos.

Respecto del ICC y su relación con el estado nutricional según el sexo, los resultados obtenidos ponen de manifiesto un progresivo incremento en los valores de dicho índice a medida que el estado nutricional de los sujetos empeoraba para ambos sexos. En el caso de los chicos en situación de normopeso, las puntuaciones obtenidas en el ICC resultan ligeramente superiores a las observadas entre las chicas. Si bien, las mayores diferencias entre ambos sexos entorno al ICC se encontraron entre los grupos de chicos y chicas con sobrepeso y obesidad, siendo los chicos con sobrepeso y obesidad quienes presentaron mayores puntuaciones en el ICC frente a las chicas. Estos resultados se muestran más claramente en la figura 1.

En la figura 2, se muestran representados el índice de cintura-cadera en función de la media y desviación típica de los valores de presión arterial sistólica y diastólica. Respecto de los valores de dicho índice y su relación con la presión arterial sistólica, los resultados obtenidos confirman la existencia de una asociación estadísticamente significativa ($F = 3,068$; $p < 0,0001$). Respecto de la variable presión arterial diastólica, se encontraron igualmente diferencias estadísticamente significativas ($F = 4,382$; $p < 0,0001$).

Ahora bien, con relación a la variable ICC y niveles de presión arterial sistólica y diastólica en función del

Tabla I
ICC y niveles de presión arterial sistólica y diastólica según el estado nutricional y el sexo

Variables	Estado nutricional											
	Normopeso				Sobrepeso				Obesidad			
	Chicas		Chicos		Chicas		Chicos		Chicas		Chicos	
	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT
Índice Cintura-Cadera	0,84	0,06	0,86	0,06	0,90	0,05	0,94	0,05	0,92	0,06	0,97	0,04
Presión A. Sistólica	113,88	13,48	115,91	13,66	131,68	11,58	134,32	12,41	140,50	11,68	142,04	16,03
Presión A. Diastólica	62,61	8,28	62,83	8,49	70,42	7,51	71,32	8,43	74,46	7,52	74,31	9,05
Total	459 (53,93%)		392 (46,06%)		50 (50%)		50 (50%)		24 (48%)		26 (52%)	
Total (N)	851 (85,01%)				100 (9,99%)				50 (4,99%)			

Tabla II
ICC y niveles de presión arterial sistólica y diastólica según el estado nutricional y el sexo

Variables	Grupos de edad (años)																			
	≤10				11-12				13-14				15-16				≥16			
	Chicas		Chicos		Chicas		Chicos		Chicas		Chicos		Chicas		Chicos		Chicos		Chicas	
	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT
ICC	0,85	0,02	0,84	0,03	0,85	0,09	0,89	0,07	0,85	0,05	0,88	0,06	0,84	0,05	0,86	0,05	0,84	0,06	0,91	0,11
Sistólica	104	8,22	106	13,54	115,11	16,57	115,90	15,18	118,2	14,73	121,51	16,03	115,70	12,94	121,43	14,52	113,67	22,19	120	0
Diastólica	58,2	7,16	59,70	5,46	62,24	8,61	62,92	8,67	64,33	9,04	65,26	9,60	65,59	7,54	65,51	8,83	69,33	13,61	57,00	9,90
Total	5		10		157		153		286		240		82		63		3		2	
Total (N)	15				310				526				145				5			

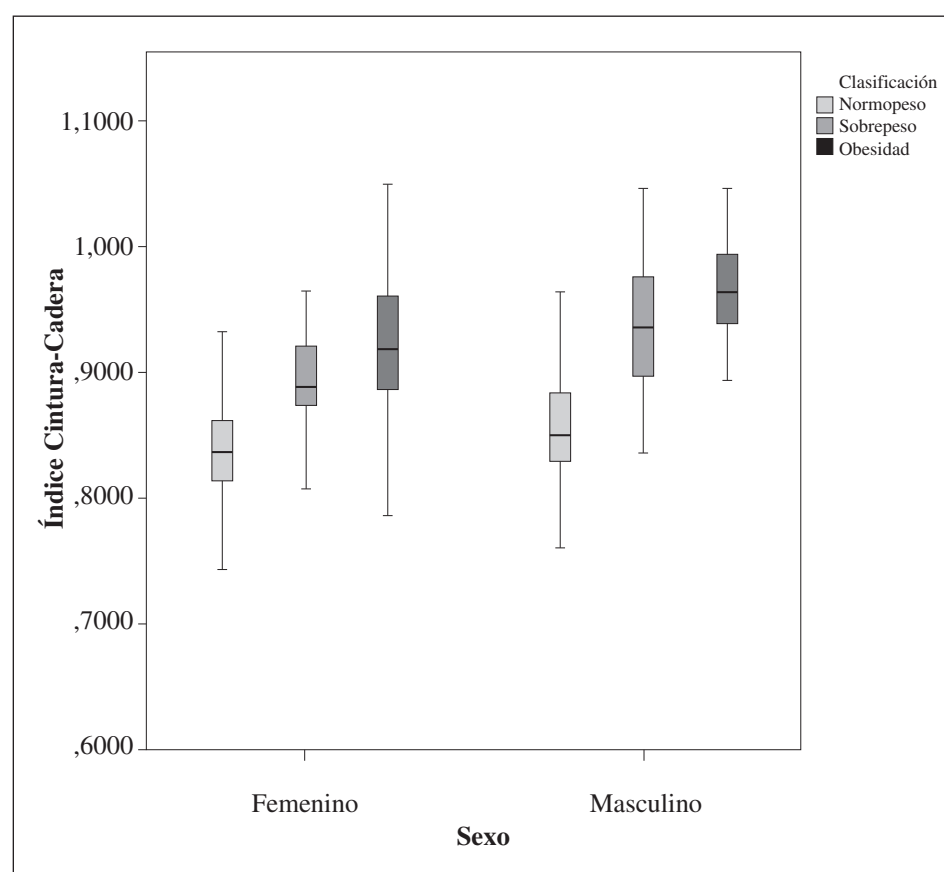


Fig. 1.—Índice de cintura-cadera y estado nutricional según el sexo.

estado nutricional y niveles de presión arterial (Tabla III), los resultados muestran menores puntuaciones en el ICC ente el colectivo de chicos y chicas normopesos en situación de normotensión frente al grupo que estando igualmente en normopeso presentan hipertensión. En el caso del grupo de chicos y chicas con sobrepeso, no se encontraron grandes diferencias en los valores de ICC entre el grupo de normotensos e hipertensos. Por su parte, las mayores diferencias en los valores del ICC se observaron entre el grupo de chicos y chicas con obesidad. Si bien, no se encontraron dife-

rencias en los valores del ICC entre el grupo de normotensos y el de hipertensos. En el caso de las variables presión arterial sistólica y diastólica, los resultados revelan una prevalencia de normotensión del 93,88% entre el grupo de chicos y chicas con normopeso, frente a una tasa de hipertensión del 6,1% para este mismo grupo. Relativo al grupo de chicos y chicas en situación de sobrepeso, los resultados confirman una prevalencia de normotensión del 76% frente a una tasa de hipertensión del 24%. Por último y relativo al grupo de chicos y chicas con obesidad, se estimó una prevalencia de nor-

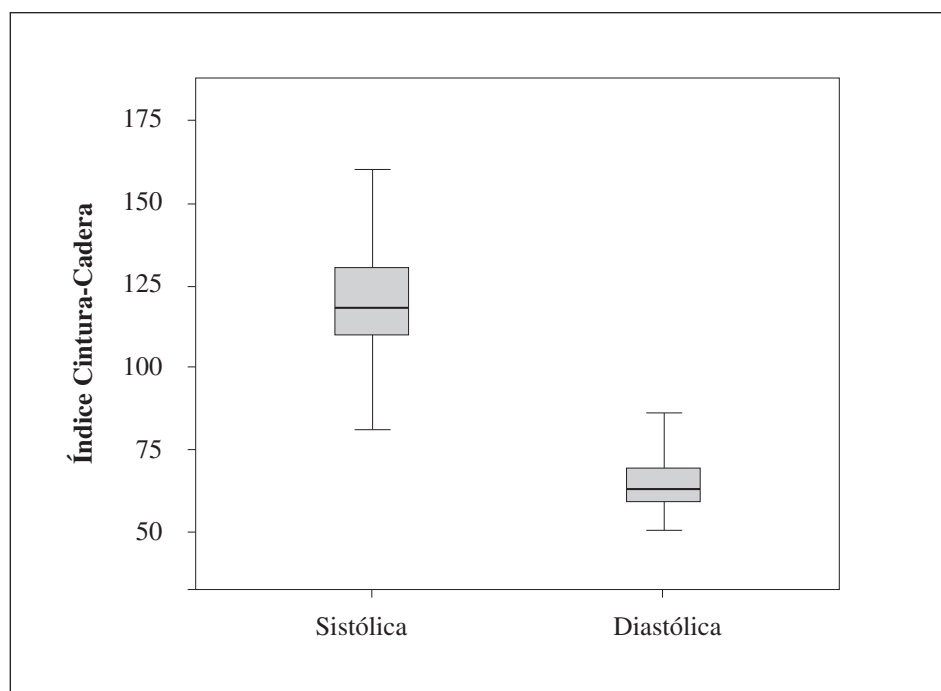


Fig. 2.—Índice de cintura-cadera y niveles de presión arterial sistólica y diastólica.

Tabla III
ICC y niveles de presión arterial sistólica y diastólica según el estado nutricional y el sexo

Variables	Estado nutricional											
	Normopeso				Sobrepeso				Obesidad			
	Normotensos		Hipertensos		Normotensos		Hipertensos		Normotensos		Hipertensos	
	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT	M	DT
Índice Cintura-Cadera	0,85	0,05	0,88	0,10	0,92	0,05	0,91	0,07	0,95	0,07	0,95	0,05
Presión A. Sistólica	113,00	11,76	142,67	8,55	128,83	10,33	146,21	5,79	127,22	12,31	149,22	6,82
Presión A. Diastólica	61,86	7,52	75,75	9,85	69,28	7,68	75,92	6,73	71,50	8,03	76,00	8,07
Total	799 (93,88%)		52 (6,1%)		76 (76%)		24 (24%)		18 (36%)		32 (64%)	
Total (N)	851 (85,01%)				100 (9,99%)				50 (4,99%)			

motensión del 36% frente a una tasa de hipertensión del 64%. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla III.

Discusión/Conclusión

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que el sobrepeso y la obesidad continúan siendo un problema de salud pública entre la población infantil y juvenil estudiada. Esta circunstancia, resulta preocupante si tenemos en consideración el riesgo que estos sujetos poseen de padecer prematuramente alteraciones cardiovasculares como la hipertensión arterial¹⁷.

Los resultados alcanzados muestran una asociación entre los valores del índice de cintura-cadera y el estado nutricional de los sujetos, con mayores puntua-

ciones en el índice de cintura-cadera entre los chicos y chicas con sobrepeso y obesidad, frente aquellos otros en situación de normopeso. Estos resultados resultan coincidentes con los reportados por estudios previos^{18,19}. Ahora bien, la existencia de una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los chicos, podría justificar valores superiores tanto en el índice de cintura-cadera como de presión arterial sistólica y diastólica^{20,21}. En este sentido y de acuerdo con González Jiménez (2010)¹⁰, la grasa corporal y su distribución corporal eminentemente central o abdominal entre los varones, constituyen factores de gran relevancia a considerar para predecir en niños y adolescentes el desarrollo de patologías como la hipertensión arterial.

Asimismo, los resultados obtenidos en este estudio confirman la existencia de una asociación estrecha entre las puntuaciones en el ICC y los valores de la pre-

sión arterial, siendo ésta más significativa entre los chicos. Dicha circunstancia resulta coherente si consideramos que eran los chicos quienes mayores tasas de sobrepeso y obesidad presentaban. De acuerdo con Brambilla y cols. (2013)²², la evolución de dichas variables con la edad podría estar influida por el desarrollo puberal. Esto es, con la llegada de la pubertad a los trece y catorce años, se producirá un repunte en los valores de ICC y niveles de presión arterial especialmente entre las chicas, para a continuación tender hacia su estabilización.

De acuerdo con Schwandt y colaboradores (2010)²³, Li y cols. (2010)²⁴ y Vieira y colaboradores (2011)²⁵, el índice de cintura-cadera es un indicador útil para determinar los efectos adversos derivados de la deposición del tejido graso a nivel abdominal y visceral. En este sentido, constituye un indicador útil para identificar a pacientes jóvenes que están en riesgo de desarrollar enfermedades cardio-metabólicas relacionadas con el sobrepeso y la obesidad.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio muestran la eficacia del índice de cintura-cadera para predecir el riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad. En base a ello, se propone utilizar dicho índice como prueba estandarizada entre adolescentes con sobrepeso y obesidad para detectar precozmente estados de hipertensión arterial.

Referencias

- Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Rivas García F, Perona JS, García Aguilar R. Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España). *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 1130-33.
- Suglia SF, Clark CJ, Gary-Webb TL. Adolescent obesity, change in weight status, and hypertension: racial/ethnic variations. *Hypertension* 2013; 61 (2): 290-5.
- Dalmau Serra J, Alonso Franch M, Gómez López L, Martínez Costa C, Sierra Salinas C, Suárez Cortina L. Childhood obesity. Recommendations of the nutrition committee of the Spanish association of Pediatrics. Part II. Diagnosis. Comorbidities. Treatment. *Anales de Pediatría* 2007; 66 (3): 294-304.
- Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13 (3): 275-86.
- Martínez-Gómez D, Eisenmann JC, Gómez-Martínez S, Veses A, Marcos A, Veiga OL. Sedentary Behavior, Adiposity and Cardiovascular Risk Factors in Adolescents. The AFINOS Study. *Revista Española de Cardiología* 2010; 3 (3): 277-85.
- Shields M, Tremblay MS, Connor Gorber S, Janssen I. Abdominal obesity and cardiovascular disease risk factors within body mass index categories. *Health Rep* 2012; 23 (2): 7-15.
- Lee KK, Park HS, Yum KS. Cut-off values of visceral fat area and waist-to-height ratio: diagnostic criteria for obesity-related disorders in Korean children and adolescents. *Yonsei Med J* 2012; 53 (1): 99-105.
- Gharakhanlou R, Farzad B, Agha-Alinejad H, Steffen LM, Bayati M. Anthropometric measures as predictors of cardiovascular disease risk factors in the urban population of Iran. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98 (2): 126-35.
- Chrzanowska M, Suder A, Kruszelnicki P. Tracking and risk of abdominal obesity in the adolescence period in children aged 7-15. The Cracow Longitudinal Growth Study. *Am J Hum Biol* 2012; 24 (1): 62-7.
- González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2010.
- Hernández LM, Mazariegos M, Solomons NW. Relación entre circunferencia de cintura y presión arterial en mujeres guatemaltecas: el estudio CRONOS. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2010; 16 (2): 64-8.
- Benmohammed K, Nguyen MT, Khensal S, Valensi P, Lezzar A. Arterial hypertension in overweight and obese Algerian adolescents: role of abdominal adiposity. *Diabetes Metab* 2011; 37 (4): 291-7.
- Christofaro DG, Ritti-Dias RM, Fernandes RA, Polito MD, Andrade SM, Cardoso JR, Oliveira AR. High blood pressure detection in adolescents by clustering overall and abdominal adiposity markers. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96 (6): 465-70.
- Mazicioglu MM, Yalcin BM, Ozturk A, Ustunbas HB, Kurtoglu S. Anthropometric risk factors for elevated blood pressure in adolescents in Turkey aged 11-17. *Pediatr Nephrol* 2010; 25 (11): 2327-34.
- Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (19): 725-32.
- Nacional High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 (2): 555-76.
- González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 1004-10.
- Martínez Vizcaíno V, Salcedo Aguilar F, Franquelo Gutiérrez R, Torrijos Regidor R, Morant Sánchez A, Solera Martínez M, Rodríguez Artalejo F. Prevalence of obesity and trends in cardiovascular risk factors among Spanish school children, 1992-2004: the Cuenca (Spain) study. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (18): 681-5.
- Albañil Ballesteros MR, Rogero Blanco ME, Olivares Domínguez A, Sánchez Martín M, Rabanal Basalo A, Sanz Bayona MT. Obesity and cardiovascular risk factors in adolescents. Association with cardiovascular risk factors in first degree relatives. *Med Clin (Barc)* 2012; 138 (7): 283-8.
- Khoury M, Manliot C, Dobbin S, Gibson D, Chahal N, Wong H, Davies J, Stearne K, Fisher A, McCrindle BW. Role of waist measures in characterizing the lipid and blood pressure assessment of adolescents classified by body mass index. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166 (8): 719-24.
- Beck CC, Lopes Ada S, Pitanga FJ. Anthropometric indicators as predictors of high blood pressure in adolescents. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96 (2): 126-33.
- Brambilla P, Antolini L, Street ME, Giussani M, Galbiati S, Valsecchi MG, Stella A, Zuccotti GV, Bernasconi S, Genovesi S. Adiponectin and hypertension in normal-weight and obese children. *Am J Hypertens* 2013; 26 (2): 257-64.
- Schwandt P, Bertsch T, Haas GM. Anthropometric screening for silent cardiovascular risk factors in adolescents: The PEP Family Heart Study. *Atherosclerosis* 2010; 211 (2): 667-71.
- Li M, McDermott RA. Using anthropometric indices to predict cardio-metabolic risk factors in Australian indigenous populations. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87 (3): 401-6.
- Vieira Cunha Lima SC, Oliveira Lyra C, Galvão Bacurau Pinheiro L, Medeiros de Azevedo PR, Arrais RF, Campos Pedrosa LF. Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescents. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 304-10.



Original / *Síndrome metabólico. Diabetes*

Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile

Francisco Mardones¹, Pilar Arnaiz², Salesa Barja², Carolina Giadach³, Luis Villarroel¹, Angelica Domínguez¹, Oscar Castillo⁴ y Marcelo Farias⁵

¹División de Salud Pública. ²División de Pediatría. ³División de Nutrición. ⁴Carrera de Nutrición y Dietética. ⁵División de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

Resumen

Introducción: Las principales enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) pueden iniciarse en la niñez, por lo que el conocimiento de sus factores de riesgo puede colaborar en su prevención. No existe información acerca de su prevalencia conjunta en escolares chilenos.

Objetivos: Determinar la prevalencia del estado nutricional, síndrome metabólico (SM) y resistencia a la insulina (RI) en escolares, y conocer la asociación entre ellos.

Métodos: Estudio transversal en 20 escuelas públicas de la comuna de Puente Alto, Santiago, Chile (2009-2011). Se evaluó antropometría, presión arterial, estado puberal. Se obtuvo una muestra sanguínea para determinar lípidos, glucosa, insulina plasmática. El índice de HOMA, homeostasis model assessment (en español: modelo de evaluación de la homeostasis) se utilizó para estimar RI con un patrón nacional.

Resultados: 3325 niños con edad promedio $11,4 \pm 1$ años (rango 10-15 años). La prevalencia de obesidad, SM y RI fue 16,1%, 7,3% y 25,9%, respectivamente. La prevalencia de RI y SM fue mayor en los obesos. SM se asoció fuertemente a RI: OR: 8,0 (95% CI = 5,9-10,7). El análisis multivariado mostró que todos los componentes del SM se asociaron con RI.

Conclusiones: Este estudio realizado en la comuna más poblada de Chile, demostró una alta prevalencia relativa de obesidad, RI y SM en escolares de escuelas públicas pertenecientes a un área de bajos ingresos. La clara asociación positiva demostrada entre estado exceso ponderal, RI y SM, acentúa la importancia de la identificación temprana de los factores de riesgo de ECNT con propósitos preventivos.

(Nutr Hosp. 2013;28:1999-2005)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6770

Palabras clave: *Síndrome metabólico X. Resistencia a la insulina. Obesidad. Pediatría.*

NUTRITIONAL STATUS, METABOLIC SYNDROME AND INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN FROM SANTIAGO (CHILE)

Abstract

Background: The origin of most non-communicable diseases (NCDs) is in early life. Consequently obtaining information on risk factors for NCDs is important for preventive purposes. However, there is no information available on the prevalence of obesity, metabolic syndrome (MS) and insulin resistance (IR) in Chilean children.

Objectives: To determine the prevalence of nutritional status, MS and IR, and secondly, to study the associations among them.

Methods: Cross-sectional study conducted during 2009-2011 in 20 public schools of Puente Alto County, Santiago, Chile. Anthropometry, blood pressure and pubertal status were assessed. A blood sample was obtained for determination of lipids, blood glucose and insulin. Abnormal Homeostasis model assessment index (HOMA-IR) was based on a national standard.

Results: 3325 children had a mean age of 11.4 ± 1 years old (range 10-15 years). The prevalence of obesity, MS and IR was 16.1%, 7.3% and 25.9%, respectively. The prevalence of IR and MS was higher in obese children. MS and IR were strongly associated with an OR of 8.0 (95% CI = 5.9-10.7). Multivariate analysis showed that all MS components were associated to IR.

Conclusions: There is a relatively high prevalence of risk factors in this sample of children. The strong positive association between nutritional status, IR and MS points out the need to early identify risk factors for NCDs allowing for prevention.

(Nutr Hosp. 2013;28:1999-2005)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6770

Key words: *Metabolic syndrome X. Insulin resistance. Obesity. Pediatrics.*

Correspondencia: Francisco Mardones.
Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta, 434
833-0073 Santiago. Chile.
E-mail: mardones@med.puc.cl

Recibido: 13-VI-2013.

Aceptado: 25-VI-2013.

Introducción

Chile es parte de la transición epidemiológica y nutricional que está sufriendo el mundo, caracterizada por una epidemia de enfermedades crónicas que se está observando por primera vez en la historia de la humanidad¹⁻³. La mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) puede iniciar su aparición en la niñez, por lo que obtener información de los factores de riesgo de las ECNT es muy importante para poder prevenir su aparición. Sin embargo, no existe información disponible en Chile acerca de la prevalencia conjunta de todo el rango del estado nutricional con el síndrome metabólico (SM) y la resistencia a la insulina (RI) en niños entre 10 y 15 años de edad^{4,5}.

La obesidad y la resistencia a la insulina (RI) están asociadas positivamente, siendo considerada esta última como un importante factor etiopatológico que contribuye al desarrollo de SM⁶.

El objetivo de este estudio fue determinar en una muestra de escolares 10-15 años, provenientes de todas las escuelas públicas de la comuna de Puente Alto, Santiago de Chile, la prevalencia y asociación del estado nutricional, el SM y la RI.

Métodos

Los niños que participaron del estudio fueron reclutados entre los años 2009 y 2011 en todas las 20 escuelas públicas de la comuna de Puente Alto de Santiago, la más poblada de Chile⁷. Todos los niños cursaban 5° y 6° año básico. Aquellos niños que presentaron alguna condición de salud que afectara los resultados del estudio en los 15 días previos al estudio fueron excluidos. Una enfermera y una nutricionista visitaron cada escuela para realizar las mediciones y exámenes del estudio. Se determinó el peso y la estatura utilizando una balanza con estadiómetro Seca®, con precisión de 50 g. Los niños fueron medidos descalzos y vestidos con ropa ligera, la que posteriormente fue restada. Cada medición fue realizada dos veces y se registró el promedio de estas. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso en kilos por la estatura en metros², siendo expresado en percentiles y puntaje *z*⁸. El estado nutricional fue clasificado de acuerdo al Centers for disease control (CDC) aplicando percentiles de IMC: normal: 5 a 84; sobrepeso: 85 a 94; obeso: ≥ 95 ; y bajo peso: < 5 ; exceso de peso fue definido como percentil de IMC ≥ 85 . Se calculó además el puntaje *z* de IMC: $z\text{-IMC} = [(IMC \text{ real} - IMC \text{ promedio}) / \text{desviación estándar}]$. Estatura baja fue definida como estatura para la edad en percentil < 5 ⁸. La circunferencia de cintura (CC) fue medida de acuerdo a las guías de NHANES⁹; valores de percentil ≥ 90 fueron considerados anormales¹⁰. Un monitor de presión de la arteria braquial marca Critikon® Dinamap Pro 100 fue utilizado para realizar tres determinaciones, las que posteriormente fueron promediadas y se clasificaron como

anormales aquellas que llegaban a percentil ≥ 90 de la referencia¹¹. Se solicitó a cada niño que realizara un autoreporte de su estado puberal en forma privada, mediante un conjunto de fotografías de desarrollo mamario en mujeres, desarrollo genital en varones y vello púbico en ambos¹². Se tomaron muestras de sangre venosa luego de doce horas de ayuno para determinar glicemia (GLI) (método Gluco-quant, Glucosa/Hexoquinasa, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) e insulinemia (inmunoensayo quimio-luminométrico directo, ADVIA Centaur® XP, Bayer HealthCare LLC, Kyowa Medex Co, Japón). Se calculó el índice del modelo de homeostasis, en inglés homeostasis model assessment (HOMA), con la fórmula de Matthews¹³: $HOMA = [(Glicemia \text{ (mmol/Lt)} \times Insulinemia \text{ (}\mu\text{UI/mL)}) / 22,5]$; Unidades de glicemia: $\text{mmol/L} = [(\text{mg/dL}) / 18]$. Los puntos de corte para definir RI con los valores de HOMA fueron derivados de una muestra de niños chilenos¹⁴.

Los triglicéridos (TG) y el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, en inglés high density lipoproteins (CHDL), se determinaron con método enzimático-colorimétrico, equipo Modular P-800 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

El criterio modificado de Cook y cols. fue utilizado para diagnosticar SM cuando al menos tres de los cinco de sus componentes se encontraba presente¹⁵. Estos fueron los puntos de corte para definir los cinco componentes: percentil de CC ≥ 90 ¹⁰; percentil de presión arterial elevada (PA), ya sea sistólica (PAS) o diastólica (PAD) ≥ 90 ¹¹; CHDL $\leq 40 \text{ mg/dL}$; TG $\geq 110 \text{ mg/dL}$; y GLI $\geq 100 \text{ mg/dL}$.

El nivel socioeconómico (NSE) fue estimado usando el nivel educacional de la madre como su sustituto. Este indicador ha sido relacionado estrechamente con el nivel socioeconómico actual en varios estudios nacionales previos¹⁶⁻¹⁸; los años de educación formal materna cursados al momento del nacimiento del niño están registrados en el certificado de nacimiento y se vincularon a la información actual del niño usando el número único de identificación nacional que provee el Registro Civil. El nivel de educación materno fue agrupado en las siguientes categorías: básica: 0-8 años de educación; media: 9-12 años de educación; y superior: 13 y más años de educación.

Para evaluar las diferencias de promedios se utilizó el test de *t* de Student o ANOVA, mientras que para las frecuencias se utilizó el test chi-cuadrado. El valor *p* para la tendencia se calculó para la asociación entre cada uno de los componentes del SM con las categorías de *z*-IMC y del HOMA-RI. La regresión logística permitió estimar la asociación de los componentes del SM con HOMA-RI, ajustando por edad, sexo, estado puberal y *z*-IMC; GLI $\geq 100 \text{ mg/dL}$ no se incluyó como variable independiente ya que forma parte de la ecuación para construir el HOMA. Los Odds Ratios (OR) y su intervalo de confianza de 95% (IC) estimaron la fuerza de las asociaciones. El valor *p* $< 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Los análisis

estadísticos usaron los programas R versión 2.2 y SPSS versión 17.

Los padres o apoderados firmaron un consentimiento informado y los niños un asentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile y del Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT), Chile.

Resultados

El número total de alumnos que cursaban 5° y 6° año en las escuelas básicas fue de 5.614 niños, 2.616 (46,6%) mujeres y 2.998 varones (53,4%). Aceptaron participar 3.325, quienes fueron evaluados; 2289 rechazaron participar: 882 mujeres (33,7%) y 1.407 varones (46,9%) ($p < 0,0001$). La tabla I muestra la distribución final por sexo, que fue discretamente mayor para las mujeres ($p < 0,013$). No se encontraron diferencias significativas entre quienes aceptaron o rechazaron participar del estudio de acuerdo a su edad y la educación de la madre.

El promedio de edad fue $11,4 \pm 1$ años siendo mayor en mujeres (Tabla I). La proporción de escolares que pertenecían al grupo 10-12 años de edad llegó a 88,5% mientras que 11,5% pertenecían a la categoría 13-15 años. Los valores promedio de las medidas antropométricas fueron mayores en mujeres con excepción del z-IMC.

La prevalencia de SM fue de 7,3% siendo mayor en mujeres (Tabla I). Los casos con diagnóstico de CC percentil ≥ 90 , TG ≥ 110 mg/dL, y HDL-C ≤ 40 mg/dL se presentaron en mayor proporción en las mujeres,

mientras que el diagnóstico de GLI ≥ 100 mg/dL fue más frecuente en varones. La PA fue similar según sexo; en esta muestra los casos con PAS ≥ 90 fueron la gran mayoría de los PA; sólo 5 niños PA fueron PAD ≥ 90 . En cuanto a la prevalencia de RI, un cuarto de los niños la presentaron, siendo similar en ambos sexos. La prevalencia de obesidad fue 15,9%, con los varones teniendo una mayor frecuencia que las mujeres; sin embargo, las mujeres mostraron mayor prevalencia de sobrepeso y la prevalencia de exceso de peso (obesidad más sobrepeso) fue similar en ambos grupos. La prevalencia de estatura baja fue 3,7%, siendo similar en ambos sexos.

El componente del SM que se presentó más frecuentemente en la muestra total fue TG ≥ 110 mg/dL (26,6%) y el que tuvo menor frecuencia fue GLI ≥ 100 mg/dL (7,2%) (Tabla I); TG ≥ 110 mg/dL fue el componente del SM que mas frecuentemente se presentó entre quienes se diagnosticaron con SM. La prevalencia de estatura baja se asoció inversamente con estado nutricional siendo los niños obesos los que tuvieron una menor prevalencia que en las otras categorías; la obesidad llegó a 1,0%, 1,6% y 5,1%, en obesos, sobrepeso y niños eutróficos, respectivamente ($p < 0,001$).

La pubertad (etapas II-V de Tanner) fue alcanzada por 79,1% de los niños, siendo mas frecuente en mujeres que en varones (Tabla I). Los púberes mostraron una mayor prevalencia de SM que los prepúberes (8,1% versus 4,0%, $p: 0,0002$); los casos con percentil de CC ≥ 90 y TG ≥ 110 mg/dL fueron más frecuentes en los niños púberes: 17% versus 22,1% ($p: 0,0031$) y 20,1% versus 28,3 % ($p < 0,0001$), respectivamente. La prevalencia de RI fue similar en niños prepúberes y púberes (22,0% versus 26,5%, $p: 0,071$).

Tabla I
Medidas antropométricas, componentes del SM, SM y RI, según sexo en 3.325 escolares de la comuna de Puente Alto. Chile, 2009-2011

	Varones N = 1.591		Mujeres N = 1.734		Total N = 3.325		Valor P
Edad (años) (promedio $\pm$ de)	11,4	1,0	11,5	1,0	11,4	1,0	<0,001
Puberal (Tanner II-V) (n, %)	1086	68,3	1544	88,9	2630	79,1	<0,0001
Peso (kg) (promedio $\pm$ de)	43,4	11,3	44,2	11,1	43,8	11,2	0,022
Talla (cm) (promedio $\pm$ de)	146,2	8,5	146,7	7,7	146,5	8,1	0,036
z-IMC (promedio $\pm$ de)	0,6	1,1	0,6	1,0	0,6	1,1	0,995
Obesidad (n, %)	300	18,9	229	13,2	529	15,9	<0,001
Exceso de peso (n, %)	620	39,0	655	37,7	1275	38,3	0,446
Talla baja (n, %)	58	3,65	64	3,69	122	3,67	0,955
TG ≥ 110 (mg/dL) (n, %)	349	21,9	534	30,8	557	26,4	<0,001
CC $\geq 90^{\text{th}}$ percentil (n, %)	293	18,4	407	23,5	700	20,9	<0,001
CHDL ≤ 40 (mg/dL) (n, %)	229	14,4	327	18,9	556	16,6	<0,001
PA $\geq 90^{\text{th}}$ percentil (n, %)	157	9,9	201	11,6	358	10,7	0,127
GLI ≥ 100 (mg/dL) (n, %)	142	8,9	98	5,7	240	7,3	<0,001
SM (≥ 3 componentes) (n, %)	90	5,7	151	8,7	241	7,3	<0,001
RI (n, %)	427	26,9	423	24,8	850	25,9	0,166

Puberal, estado puberal. IMC, Índice de masa corporal. z-IMC, z score Índice de masa corporal. CC, circunferencia de cintura. PA, presión arterial. TG, triglicéridos. CHDL, high density liproteins choletol (en español: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad). GLI, glucosa de ayuno. Índice de HOMA, homeostasis model assessment (en español: modelo de evaluación de la homeostasis).

Se observó una tendencia ascendente en la frecuencia de distribución de los componentes de SM y RI de acuerdo al estado nutricional, siendo mucho mayor en los grupos de obesos y sobrepeso comparados con los grupos de eutróficos y bajo peso con excepción de GLI (Tabla II). El SM en los niños obesos fue tres veces más frecuente que en niños con sobrepeso. La frecuencia de RI en los niños obesos es más del doble que la frecuencia observada de SM en estos niños: 28,5% *versus* 61%.

La presencia de SM en niños con o sin RI fue siete veces mayor en el primero que aquellos sin RI, con un valor de OR de 8,0 (95% CI: 5,9-10,7) (Tabla III). El número de componentes de SM está fuertemente relacionado con la tasa de prevalencia de RI: 14,3% para cero, 28,6% para uno, 44,9% para dos, 64,9% para tres y 81,5% para cuatro componentes. El valor *p* para la tendencia sin incluir la GLI ≥ 100 mg/dL fue $< 0,001$; esta última no fue incluida por ser parte de la ecuación de HOMA. Otros cálculos usando este componente entregaron tasas de prevalencia similares de RI.

La frecuencia de las categorías de nivel educacional materno fue: nivel básico: 32,5%; medio 60,9%; y superior: 6,6%. La estatura baja fue ligeramente mas frecuente en los niños que pertenecían al grupo de NSE bajo (*p*: 0,039) (datos no mostrados). No se detectaron otras asociaciones con el nivel educacional de la madre.

El análisis multivariado de las asociaciones de RI con cuatro componentes del SM los seleccionó a todos: CC percentil ≥ 90 , TG ≥ 110 mg/dL, PA percentil ≥ 90 y CHDL ≤ 40 mg/dL, siendo los valores de OR 4,7

(95% CI: 3,9-5,7), 2,0 (95% CI: 1,7-2,5), 1,5 (95% CI: 1,2-1,9), y 1,3 (95% CI: 1,03-1,6), respectivamente. Esos resultados cambiaron al ajustar por edad, sexo y maduración puberal, ya que se seleccionaron sólo dos componentes: CC percentil ≥ 90 y TG ≥ 110 mg/dL con valores de OR similares, 5,6 (95% CI: 4,6-6,8) y 2,2 (95% CI: 1,9-2,7), respectivamente. Cuando además se ajustó por el puntaje *z*-IMC, solamente TG ≥ 110 mg/dL mostró un valor de OR significativo de 1,8 (95% CI: 1,5-2,2).

Discusión

Este estudio, realizado en la comuna más poblada de Chile demostró una alta prevalencia relativa de obesidad, RI y SM en niños asistentes a las escuelas públicas de un sector con NSE medio y bajo de la ciudad de Santiago, Chile, como se explica más abajo. La clara asociación positiva demostrada entre estado nutricional, RI y SM, acentúa la importancia de la evaluación temprana de los factores de riesgo de ECNT con propósitos preventivos.

La obesidad en este estudio de población general focalizado en escuelas públicas llegó a 16,1%. En cuanto al exceso de peso, más de la tercera parte de la muestra lo presentó. Esta cifra de 37% es discretamente menor a la observada en una muestra nacional reciente de niños algo mayores con 13-14 años de edad donde la prevalencia fue de 41%¹⁹. Otro estudio reciente de escolares de 5° y 6° años realizado en escuelas de diferente nivel socio-económico de la ciu-

Tabla II

Componentes del SM, SM y RI, según estado nutricional en 3.325 escolares de la comuna de Puente Alto, Chile, 2009-2011

	<i>Bajo peso</i> <i>n = 92</i>		<i>Normal</i> <i>n = 1.958</i>		<i>Sobrepeso</i> <i>n = 746</i>		<i>Obesidad</i> <i>n = 529</i>		<i>Valor P</i>
CC $\geq 90^{\text{th}}$ percentil (n, %)	0	0,0	9	0,5	214	28,7	477	90,1	$<0,001$
PA $\geq 90^{\text{th}}$ percentil (n, %)	10	10,9	174	8,9	82	11,0	92	17,4	$<0,001$
TG ≥ 110 (mg/dL) (n, %)	16	17,4	334	17,1	266	35,7	267	50,5	$<0,001$
CHDL ≤ 40 (mg/dL) (n, %)	9	9,8	234	12,0	166	22,3	147	27,8	$<0,001$
GLI ≥ 100 (mg/dL) (n, %)	10	10,9	135	6,9	51	6,8	44	8,3	0,354
SM (≥ 3 componentes) (n, %)	1	1,1	21	1,1	68	9,1	151	28,5	$<0,001$
HOMA-IR $\geq 90^{\text{th}}$ percentil (n, %)	5	5,4	251	13,0	272	37,1	322	61,6	$<0,001$

CC, circunferencia de cintura. PA, presión arterial. TG, triglicéridos. CHDL, high density liproteins choletol (en español: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad). GLI, glucosa de ayuno. SM, síndrome metabólico. Índice de HOMA, homeostasis model assessment (en español: modelo de evaluación de la homeostasis).

Tabla III

Asociación entre SM y HOMA-IR en 3.325 escolares de la comuna de Puente Alto, Chile, 2009-2011

	<i>Con SM</i> <i>n = 241</i>		<i>Sin SM</i> <i>n = 3.084</i>		<i>Total</i> <i>n = 3.325</i>		<i>Valor P</i>
HOMA-IR $\geq 90^{\text{th}}$ percentil (n, %)	168	69,7	691	22,4	859	25,8	$<0,001$

SM, síndrome metabólico. Índice de HOMA, homeostasis model assessment (en español: modelo de evaluación de la homeostasis).

dad de Santiago reveló una prevalencia de exceso de peso de 40%, sugiriendo que lo observado en escuelas públicas por nosotros es similar a lo observado en escuelas privadas subsidiadas por el estado²⁰. Se ha reportado recientemente en la literatura que el exceso de peso en la niñez y adolescencia se asocia con un mayor riesgo en la edad adulta de obesidad, SM y enfermedad cardiovascular^{21,22}.

La prevalencia de SM fue de 7,3%, un valor aparentemente excesivo para Chile. Sin embargo Cook y cols. reportaron entre adolescentes de 12-19 años de edad en los Estados Unidos un valor de 6,4% al comienzo de la epidemia de obesidad hace 15 años¹⁵; en ese estudio se incluyó un punto de corte para glicemia levemente mayor (≥ 110 mg/dL) a diferencia del utilizado en el presente trabajo (≥ 100 mg/dL), consistente con las recomendaciones internacionales²³. Sin embargo, el criterio de GLI elevada fue el menos frecuente, confirmando observaciones previas en niños^{15,24}, de modo que incidiría menos en la prevalencia total de SM. También esta muestra es de menor edad, por lo cual podría esperarse una menor prevalencia. Por tanto, posiblemente es algo mayor que la de Estados Unidos por la alta prevalencia de exceso de peso observada y otros factores culturales no estudiados en este reporte.

El componente del SM que se presentó más frecuentemente en esta muestra de niños chilenos fueron los TG elevados mientras que la GLI elevada fue el menos frecuente, confirmando observaciones previas en niños^{15,24}. La presencia de componentes del SM fue significativamente mayor en los niños con sobrepeso y obesidad con excepción de la elevación de GLI, confirmando resultados recientes en niños obesos chilenos²⁵⁻²⁸. La prevalencia de SM en la tercera encuesta nacional de salud y nutrición de Estados Unidos (NHANES III) también mostró una asociación positiva con estado nutricional¹⁵.

Este estudio muestra que 25% de los niños tiene RI de acuerdo al patrón chileno utilizado¹⁴. La RI generalmente precursora de diabetes mellitus tipo 2 y constituye el mecanismo fisiopatológico común para el SM¹⁵: la fuerte asociación entre RI y SM observada en este estudio tendría la misma dirección causal. La asociación entre la RI con el número de componentes del SM y la selección de cuatro componentes del SM en el análisis multivariado para RI apoyan esa observación. De los cuatro componentes seleccionados del SM, el percentil de CC ≥ 90 mostró la asociación más fuerte, confirmando la importancia ampliamente documentada de la obesidad abdominal y CC en el desarrollo de RI y SM²⁹.

En la regresión múltiple el ajuste por edad, sexo y maduración puberal suprimió la asociación con PA y CHDL con RI, indicando que en los varones mayores con mayor maduración puberal se reducen esas asociaciones. El ajuste por el puntaje z-IMC, como un indicador global de obesidad, como era de esperar, anula el efecto de la CC. Esta fuerte asociación respalda la medición de IMC o CC. CC es una medida simple y barata de implementar en la atención primaria de salud,

como una estrategia para detectar aquellos niños que tienen mayor riesgo de presentar RI y SM²⁹. La hipótesis que el SM es un producto de la RI entrega una estrategia de manejo porque la pérdida de peso a menudo reduce la RI⁵.

Se observó una mayor presencia de RI en niños púberes que pre-púberes, confirmando observaciones previas que también habían mostrado un aumento en la adiposidad especialmente en niñas durante la pubertad²⁸. Esta observación también podría explicar la elevada frecuencia de CC y TG alterados presentada en mujeres púberes.

Los niños más altos en nuestro estudio presentaron el mayor riesgo de obesidad. Este hallazgo coincide con reportes previos mostrando que los niños más altos tienen un mayor riesgo de obesidad mientras los adultos más pequeños que el promedio tienen un mayor riesgo de obesidad³⁰. La talla alta en niños es consecuencia de la obesidad y cuando se logra la maduración puberal el crecimiento en talla se frena en los obesos; al entrar en la edad adulta tendrán mayor riesgo de ser obesos aquellos de talla baja.

Casi no se observaron asociaciones entre el nivel de educación materna y las variables estudiadas, sugiriendo similares condiciones de vida en estos niños que estudiaban en escuelas públicas.

Una fortaleza importante de este estudio es el gran número de niños estudiados, la mayoría (89,5%) entre 10-12 años de edad, representando el mayor número de ellos que han sido estudiados en todo el rango de su estado nutricional conjuntamente con el SM y la RI en los últimos años en Chile²⁵⁻²⁸. La posible representatividad nacional de esta muestra está descartada debido a las diferencias en el nivel socioeconómico de acuerdo a la educación de las madres. La distribución en las categorías educacionales maternas a nivel nacional para un conjunto de 12 años seguidos (2.883.783 nacidos vivos entre 1993 y 2005) fue la siguiente: nivel básico: 29,3%, media 52,0%, y superior 18,7%, respectivamente, la que fue significativamente diferente a estos datos en los niños estudiados³¹. Aunque el nivel básico fue similar, las frecuencias de 60,9% en media y 6,6% en superior fueron claramente diferentes en los niños de Puente Alto.

Sin embargo, la información proveniente de las escuelas municipales de la comuna de Puente Alto que se presenta en este estudio puede ser considerada representativa de esta misma población cursando quinto y sexto años de la educación pública primaria. A pesar que se observó una alta tasa de rechazo a participar en el estudio, no habría un sesgo porque no se encontraron diferencias entre quienes aceptaron o rechazaron en cuanto a años de educación materna, el que fue utilizado como sustituto del NSE de la familia. Dado que Puente Alto es la comuna más poblada del país con más de medio millón de habitantes⁷, los datos de este estudio pueden servir para estimar la prevalencia de obesidad, SM y RI en la población respectiva de escuelas públicas municipalizadas de muchas comunas del país

que tengan una distribución similar del NSE; propuestas similares se han hecho previamente en otros estudios³²⁻³⁴. Las escuelas públicas en Chile concentran niños de familias con NSE bajo y medio-bajo según han señalado varios reportes³⁵.

En síntesis, el estudio de esta muestra poblacional reveló concordancia en sus resultados de prevalencia de exceso de peso y SM con estudios nacionales e internacionales. En cuanto a la RI, esta tuvo una prevalencia notoriamente alta. Sin embargo, la fuerte asociación observada de RI con exceso de peso, SM y sus componentes sugiere que el patrón utilizado está detectando población en riesgo; es necesario realizar nuevos estudios con indicadores de daño, por ejemplo aterosclerosis subclínica, para evaluar su concordancia con este diagnóstico.

Agradecimientos

Financiamiento: Proyecto FONDECYT (Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología) regular No. 1090594. FONDECYT pertenece a la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT), Chile. Otro financiamiento parcial recibido fue de la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile. No hubo influencia de la agencia financiadora en el diseño de este estudio, ni en la recolección y análisis de los datos; tampoco en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

Referencias

1. UN Report. *UN September meeting, 2011*. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: www.un.org/es/ga/ncdmeeting2011
2. WHO Report. *World Health Statistics 2012*. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/index.html
3. Pan American Health Organization (PAHO/WHO). *Compendium of country profiles on non-communicable diseases in the Americas*. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: <http://bit.ly/NJ3EqT>
4. Mardones F, Mardones-Restat F, Mallea R, Silva S. Una visión general de la epidemia de obesidad en Chile y en el mundo (A general view of obesity epidemics in Chile and in the world). In: Mardones F, Velasco N, Rozowski J, eds. *Obesidad ¿Qué podemos hacer? (Obesity, what can we do?)*. Santiago, Chile: Ediciones Universidad Católica; 2009. pp. 25-50.
5. Ministerio de Salud, Chile. Santiago: *Encuesta de Salud 2009-2010*. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: www.minsal.gob.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf
6. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Comment. *Lancet* 2010; 375: 181-3.
7. Wikipedia. Historial de Puente Alto, Chile. Accesado: Junio 7, 2013. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Puente_Alto
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Overview of the CDC Clinical Growth Charts*. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: www.cdc.gov/nwcphp/dnBP/growthcharts/training/modules/module2/text/BPge6b.htm
9. National Health and Nutrition Examination Survey. *Anthropometry Procedures Manual, January 2004*. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_03_04/BM.pdf

10. Fernandez J, Redden D, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-44.
11. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.
12. Tanner J. *Growth at adolescence*, 2nd ed., 1962; Oxford: Blackwell Scientific Publications.
13. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
14. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O et al. Normal plasma insulin and HOMA values among Chilean children and adolescents. *Rev Med Chile* 2011; 139: 1444-52.
15. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-7.
16. Mardones-Restat F, Jones G, Mardones-Santander F, Dachs N, Habicht JP, Diaz M. Growth failure prediction in Chile. *Int J Epidemiol* 1989; 18 (Supl. 2): S44 - 9.
17. Mardones F, Villarroel L, Karzulovic L, Barja S, Arnaiz P, Taibo M et al. Association of perinatal factors and obesity in 6-8 years old Chilean children. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 902-10.
18. Villarroel L, Karzulovic L, Manzi J, Eriksson J, Mardones F. Association of perinatal factors and school performance in primary school Chilean children. *J Devel Orig Health Dis* 2013; 4: 232-8.
19. Ministry of Education, Chile. SIMCE test on Physical education 2010. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: <http://siit2.bcn.cl/actualidad-territorial/simce-de-educacion-fisica-resultados-por-zona-nivel-socioeconomico-y-tipo-de-establecimiento>
20. Liberona Y, Castillo O, Engler V, Villarroel L, Rozowski J. Nutritional profile of schoolchildren from different socio-economic levels in Santiago, Chile. *Public Health Nutr* 2011; 14 (1): 142-9.
21. Cali A, Caprio S. Obesity in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 31-6.
22. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-74.
23. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R et al. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
24. Glen ED, Sierra ML, Xiao-Hua Z. Prevalence and trends of a metabolic Syndrome phenotype among U.S. adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 2438-43.
25. Burrows R, Leiva L, Weistaub G, Ceballos X, Gattas V, Lera L et al. Prevalence of metabolic syndrome in a sample of Chilean children consulting in an obesity clinic. *Rev Med Chile* 2007; 135: 174-81.
26. Barja S, Acevedo M, Arnaiz P, Berríos X, Bambs C, Guzmán B et al. Early markers for atherosclerosis and metabolic syndrome in children. *Rev Med Chile* 2009; 137: 522-30.
27. Eyzaguirre F, Silva R, Román R, Palacio A, Cosentino M, Vega V et al. Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents who consult with obesity. *Rev Med Chile* 2011; 139: 732-8.
28. Burrows RA, Leiva LB, Weistaub G, Lera LM, Albala CB, Blanco E et al. High HOMA-IR, adjusted for puberty, relates to the metabolic syndrome in overweight and obese Chilean youths. *Pediatr Diabetes* 2011; 12: 212-8.
29. Cornier M-A, Després J-P, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing Adiposity: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 124: 1996-2019.
30. Bosy-Westphal A, Plachta-Danielzik S, Dörhöfer RP, Müller MJ. Short stature and obesity: positive association in adults but inverse association in children and adolescents. *Br J Nutr* 2009; 102 (3): 453-61.

31. Instituto Nacional de Estadística, Chile 2008 [Anuario de estadísticas vitales]. Accesado: Mayo 23, 2013. Disponible en: http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario_de_publicaciones/pdf/21_12_10/vit_08211210.pdf
32. Mardones F, Rioseco A, Ocqueteau M, Urrutia MT, Javet L, Rojas I, et al. Anemia during pregnancy in Puente Alto County, Chile. *Rev Med Chile* 2003; 131: 520-5.
33. Mardones F, Villarroel L, Arnaiz P, Barja S, Domínguez A, Castillo O, et al. Prenatal growth and metabolic syndrome components among Chilean children. *J Devel Orig Health Dis* 2012; 3 (4): 237-44.
34. Barja S, Barrios X, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Castillo O, et al. Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad (Blood lipids in Chilean children 10-14 years of age). *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 719-25.
35. Vegas E, Petrow J, eds. *Raising student learning in Latin America: the challenge for the 21st century*. Washington, DC: The World Bank; 2008. pp. 33-63.



Original / *Síndrome metabólico. Diabetes*

La figura de la enfermera educadora hospitalaria mejora la HbA1c y el perfil lipídico de los pacientes con diabetes tipo 1

Carmen López-Alegría, María Ángeles Núñez-Sánchez, María García-Palacios, Beatriz Santaolalla-Jiménez, Alexandra Mueses-Dismey, Pahola Gómez-Rivas, Antonio Pérez-Sanz, Dolores Ortuño-Micol y Amparo Inmaculada Meoro-Avilés

Unidad de Diabetes del Área VII Murcia Este. Murcia.

Resumen

La educación diabetológica ha demostrado ser esencial en la atención del paciente diabético. Para realizar esta tarea educativa, la Unidad de Diabetes del Área VII Murcia Este, que incorporó a enfermeras especializadas en educación diabetológica avanzada en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Se realizó un estudio retrospectivo, donde se valoró la actuación de dichas enfermeras mediante la evaluación de los pacientes diabéticos tipo 1 que acudieron a sus consultas entre los años 2007 y 2011. Se analizaron un total de 179 historias clínicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) mayores de 11 años, siendo 103 (52,3%) varones y 94 (47,7%) mujeres. Los pacientes presentaban una edad media de 38.25 ± 14.02 años y un tiempo de duración de la diabetes medio de 16.22 ± 11.73 años. El valor de HbA1c inicial medio fue de $8.49 \pm 2.04\%$. De los 197 pacientes, solo 37 (16,2%) eran menores de 25 años en el momento de acudir a consulta. Los resultados obtenidos demostraron que la disminución de la HbA1c ($-0.57 \pm 1.80\%$) era significativa a los 6 meses ($p: 0.002$) de la primera consulta alcanzando valores de 7.86 ± 1.39 y manteniéndose a partir de ese momento. Las dosis de insulina fueron estables a lo largo del estudio.

(Nutr Hosp. 2013;28:2006-2013)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6691

Palabras clave: *Diabetes tipo 1. Educación diabetológica.*

THE FIGURE OF A NURSE EDUCATOR IMPROVES HbA1c LEVELS AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Abstract

Diabetes education has proved to be an essential tool in the care of patients with type 1 diabetes mellitus. To perform this educational task, the VII Area Murcia East Diabetes Unit, incorporated nurses in advanced diabetes education in the Hospital General Universitario Reina Sofía of Murcia. We carried out a retrospective study, which assessed the performance of these nurses by evaluating the type 1 diabetic patients attending inquiries between 2007 and 2011. We analyzed a total of 179 medical records, of patients with type 1 diabetes mellitus over 11 years, with 103 (52.3%) males and 94 (47.7%) women. Patients had a mean age 38.25 ± 14.02 years and a mean duration of diabetes of 16.22 ± 11.73 years. The initial mean value of HbA1c was $8.49 \pm 2.04\%$. Only 37 (16.2%) of the 197 patients were under 25 at the start of the study. The results showed that the decrease in HbA1c ($-0.57 \pm 1.80\%$) was significant after 6 months ($p = 0.002$) from the first query, reaching values of $7.86 \pm 1.39\%$ and remained from that time. Insulin doses were stable throughout the study.

(Nutr Hosp. 2013;28:2006-2013)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6691

Key words: *Type 1 diabetes mellitus. Diabetological education.*

Introducción

Actualmente, la diabetes es un motivo de preocupación creciente en sanidad por su elevada prevalencia y por ser causa directa de muerte, discapacidad y elevados costes sanitarios.

Correspondencia: María Ángeles Núñez Sánchez.
Hospital General Universitario Reina Sofía.
Intendente Jorge Palacios, 1.
30001 Murcia.
E-mail: mangelnunezsanchez@gmail.com

Recibido: 15-III-2013.
1.ª Revisión: 1-VII-2013.
Aceptado: 30-VII-2013.

En el año 2007 se creó la Unidad de Diabetes del Área VII Murcia Este, cuyos objetivos generales son la disminución de la mortalidad y morbilidad del colectivo de diabéticos. Para conseguirlo, se realizan actuaciones dirigidas tanto al personal sanitario como a los propios pacientes. Estas últimas están encaminadas a aumentar el grado de conocimiento, autocontrol y de auto-responsabilización, mediante la herramienta de la educación sanitaria terapéutica en diabéticos.

Desde 1986 diferentes organizaciones como el *National Diabetes Advisory Board* (NDAB) y la *American Diabetes Association* (ADA) determinaron las líneas esenciales de los programas educativos para la diabetes.

La educación diabetológica, ha demostrado ser un elemento esencial en la atención al paciente diabético, siendo una herramienta que les permite asumir la enfermedad en el momento del diagnóstico, les ayuda en su autocuidado, optimiza los controles metabólicos, previene complicaciones y mejora la calidad de vida de manera muy eficiente, actuando fundamentalmente sobre el control de la glucemia, pero también sobre otros parámetros de riesgo cardiovascular como obesidad, tabaquismo, tensión arterial y control lipídico.

Así, en 2003, el *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) estableció una Guía de Práctica Clínica¹ relacionada con la educación a pacientes con diabetes en donde se resaltaba la necesidad de ofrecer una educación estructurada a los pacientes de debut, así como de establecer una evaluación periódica de conocimientos educativos para identificar las necesidades individuales. En 2011, la ADA incluyó estos estándares de autocuidado y expuso la necesidad de que todos los pacientes reciban educación diabetológica desde el momento del diagnóstico².

Por estas razones desde el inicio de la Unidad de Diabetes se realizó una revisión de estos estándares de educación y creó una consulta de enfermería dedicada a la educación diabetológica avanzada de los pacientes diabéticos tipo 1 y complicados tratados en el Hospital General Universitario Reina Sofía del Área VII Murcia Este.

Los objetivos de este trabajo fueron valorar la mejora en los valores de HbA1c y del perfil lipídico de los diabéticos tipo 1 tras la inclusión en un programa estructurado de educación diabetológica avanzada realizado por enfermería especializada.

Material y métodos

En la consulta de enfermería especializada en educación diabetológica avanzada se atendieron a pacientes con DM1. Se utilizó un documento de registro y derivación para intervenciones educativas en diabetes de la Sección de Endocrinología, donde se recogía, además de los datos administrativos del paciente, si era primera visita o revisión y la periodicidad establecida de las sesiones educativas, así como los contenidos de las mismas: debut de diabetes, autoinyección y plumas de insulina, glucemia capilar y manejo de glucómetros, hipoglucemia e hiperglucemia (cetosis y cetoacidosis), dieta para diabéticos por raciones, prevención de complicaciones crónicas de diabetes, situaciones especiales (viajes, enfermedades intercurrentes, ejercicio, etc.), autocontrol y ajuste de dosis de insulina/hipoglucemiantes, revisión anual en DM1, realización de HbA1c capilar y aplicación de monitorización continua de glucosa.

Los procedimientos o técnicas que la enfermería educadora de diabetes hospitalaria debe realizar y el tiempo necesario para su ejecución, se concretan en el modelo de solicitud de Educación Diabetológica Hospitalaria que el Endocrinólogo cumplimenta para los pacientes con diabetes tipo 1 y/o complicada, bien durante su ingreso hospitalario o de forma ambulatoria.

Además, las enfermeras educadoras, coordinaron el proceso educativo de cada paciente de manera individualizada teniendo en cuenta las necesidades y limitaciones del mismo, así como autogestionaron las revisiones y procedimientos para asegurar un nivel educativo en estos pacientes, previniendo así descompensaciones, ingresos evitables y el desarrollo de complicaciones crónicas de su diabetes.

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo descriptivo y transversal de las historias clínicas de 197 pacientes diabéticos tipo 1 mayores de 11 años de edad, tratados con insulina, atendidos en la Sección de Endocrinología y derivados al Programa de Educación Diabetológica Avanzada, en el Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia, España desde el año 2007 a 2011.

Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico reciente de diabetes (menos de 1 año) y aquellos pacientes tratados con infusión continua de insulina subcutánea (ICSI).

Las variables que se recogieron fueron edad, sexo, año de debut de la diabetes, año de inicio de la educación diabetológica, índice de masa corporal (IMC), glucemia, HbA1c, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol HDL (HDLc), colesterol LDL (LDLc), tipo y dosis de insulina y presencia o no de factores de riesgo cardiovascular y complicaciones asociadas a la diabetes.

Se realizó un seguimiento de los valores de HbA1c (estableciendo los valores de un buen control inferiores al 7%) y de la dosis de insulina diaria y la relación rápida/lenta a tiempo 0 y a 3, 6 y 12 meses. Así mismo se hizo un registro de los valores de CT, TG, HDLc y LDLc a tiempo 0 y a los 12 meses.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como medias (media $\pm$ desviación estándar [DE]) para las variables cuantitativas y como número absoluto y porcentaje (%) para las variables cualitativas, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows versión 15.0.

Resultados

Los 197 pacientes presentaban una media de edad de $38,25 \pm 14,02$ años con un tiempo de duración de la diabetes medio de $16,22 \pm 11,73$ años, un IMC de $25,18 \pm 6,06$ kg/m² y un valor medio de HbA1c inicial de $8,49 \pm 2,04\%$. Del total, 103 pacientes (52,9%) eran hombres y 94 (44,7%) mujeres con valores de HbA1c de $8,33 \pm 1,64\%$ en los hombres y $8,66 \pm 2,41$ en las mujeres.

Los pacientes se dividieron en cuatro grupos en función del tiempo de duración de su diabetes y de la edad del paciente, estableciendo como punto de corte los 25 años (Fig. 1). El grupo D (más de 20 años de evolución

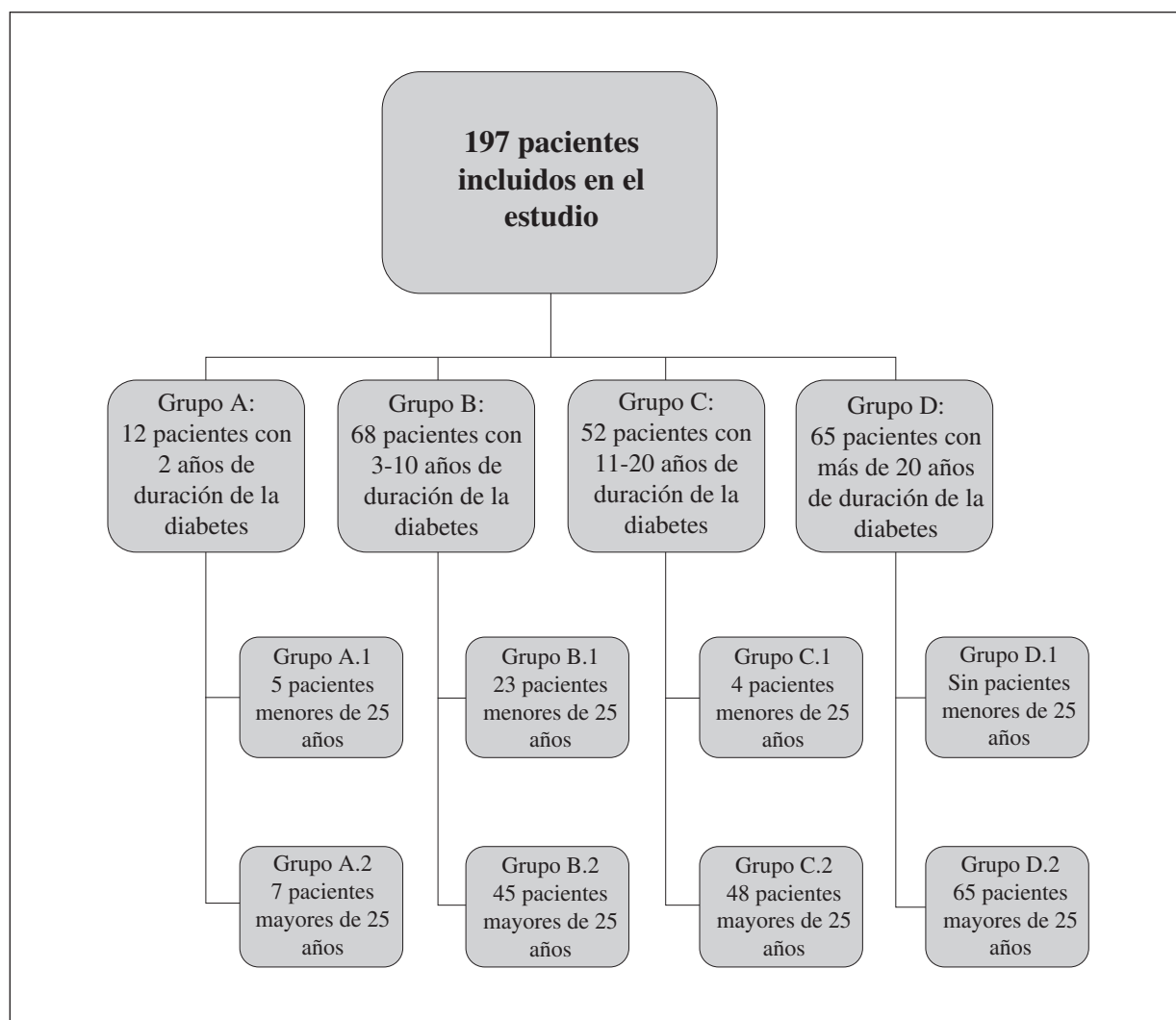


Fig. 1.—Diseño del estudio.

de su diabetes) sólo contaba con pacientes mayores de 25 años.

Si nos fijamos en la evolución de los valores de HbA1c a lo largo del periodo de estudio, se observa una disminución inicial hasta los 6 meses, momento a partir del cual, se mantienen estables sin que haya diferencias significativas entre los valores registrados a los 6 y 12 meses (Fig. 2). Existen diferencias significativas en los valores de HbA1c cuando se trata del total de pacientes que inicialmente presentaban un valor medio de $8,49 \pm 2,04\%$ y de $7,86 \pm 1,39\%$ a los 6 meses con una reducción media de $-0,57 \pm 1,80\%$ ($p: 0,02$).

Así, inicialmente, los pacientes menores de 25 años mostraban un valor medio de HbA1c de $8,90 \pm 1,97\%$ con una reducción media a los 6 meses de $-0,62 \pm 1,45$ alcanzando un valor mínimo de $8,57 \pm 1,64\%$, aunque no fue estadísticamente significativa por tratarse de pocos casos. Sin embargo la disminución en los valores de HbA1c tras 6 meses en los pacientes con más de 25 años, si fue estadísticamente significativa ($p = 0,005$), ya que

disminuyeron sus valores $-0,56 \pm 1,87\%$ presentando inicialmente un valor medio de HbA1c de $8,42 \pm 2,06\%$ descendiendo hasta un valor de HbA1c $7,73 \pm 1,31\%$.

En cuanto a los valores que presentaron los grupos establecidos, se observó que, inicialmente los pacientes con niveles más optimizados de HbA1c eran aquellos mayores de 25 años con más de 20 años de evolución de la diabetes, cuya media inicial fue de $8,59 \pm 1,14\%$, valor que disminuyó hasta un valor de $7,89 \pm 1,18\%$ tras 12 meses de educación ($p = 0,021$).

El caso contrario ocurre con aquellos pacientes del grupo A.2 de mayores de 25 años y con 2 años de evolución de su diabetes ya que tanto al inicio como al final del estudio presentaban valores de HbA1c por encima del 11% (Tabla II).

La media de unidades de insulina administradas en el total de los diabéticos tipo 1 estudiados, se mantuvieron estables entre todos los tiempos realizados.

En aquellos pacientes menores de 25 años se observó un aumento en las UI necesitadas tras 12

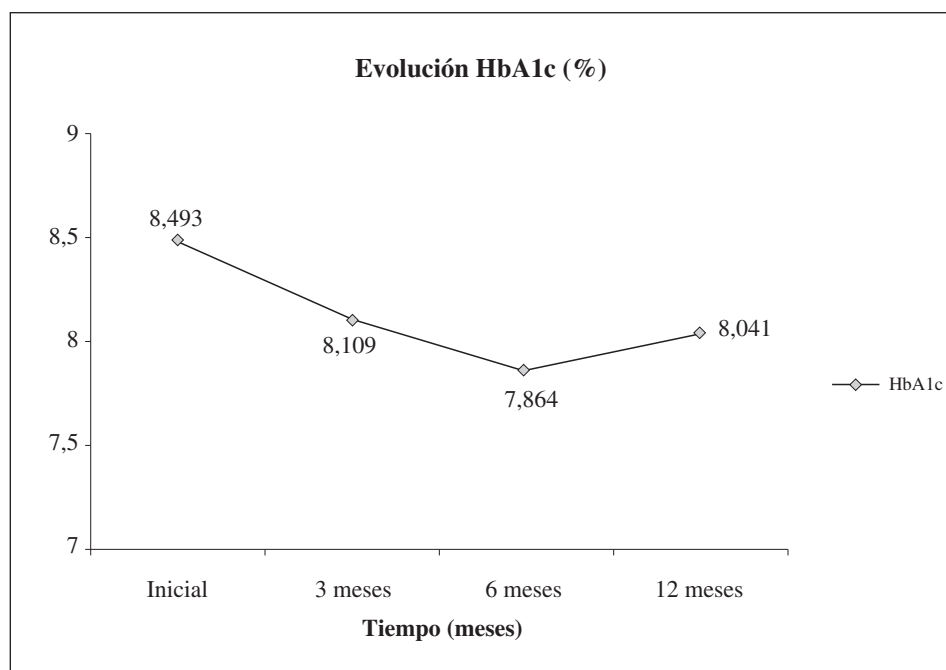


Fig. 2.—Evolución HbA1c total pacientes.

Tabla I
Evolución de los pacientes a tiempo inicial y tras 3, 6 y 12 meses de educación

	Total		Menores 25 años		Mayores 25 años	
Número pacientes	197 (100%)		32 (16,3%)		165 (83,7%)	
Edad (años)	38,25 ± 14,02		19,22 ± 3,60		41,95 ± 12,17	
Tiempo de educación (años)	16,22 ± 11,73		7,09 ± 3,66		17,99 ± 11,94	
Peso (kg)	69,84 ± 15,15		60,77 ± 15,76		71,45 ± 14,52	
IMC (kg/m ²)	25,18 ± 6,06		22,62 ± 4,24		25,76 ± 6,28	
Bioquímica	Inicial	12 meses	Inicial	12 meses	Inicial	12 meses
LDLc	104,52 ± 31,20	101,14 ± 31,45	96,32 ± 30,27	97,32 ± 41,24	105,96 ± 31,26	101,92 ± 29,32
HDLc	61,51 ± 15,68	61,02 ± 14,79	61,68 ± 25,89	62,58 ± 15,72	61,49 ± 15,61	60,71 ± 14,67
CT	183,54 ± 36,60	179,10 ± 33,67	173,40 ± 40,87	175,13 ± 37,06	185,37 ± 35,64	179,93 ± 33,07
TG	92,37 ± 67,65	87,35 ± 40,98	100,48 ± 89,83	86,80 ± 47,66	90,91 ± 63,16	87,47 ± 39,74
HbA1c	Inicial	3 meses	6 meses	12 meses		
Total	8,49 ± 2,04	8,10 ± 1,64*	7,86 ± 1,39*	8,04 ± 1,65*		
Menores 25 años	8,90 ± 1,97	8,73 ± 2,00	8,57 ± 1,64	8,69 ± 1,82		
Mayores 25 años	8,42 ± 2,06	7,97 ± 1,53*	7,73 ± 1,31*	7,93 ± 1,60*		

Los valores se expresan en Media ± Desviación Estándar. * Estadísticamente significativo comparado con tiempo inicial ($p < 0,05$).

meses de estudio ya que pasaron de un valor inicial 57,10 UI/día a 63,25 UI/día a los 12 meses. Sí se observaron diferencias aunque no significativas entre la cantidad de unidades de insulina precisadas a los 12 meses de estar recibiendo educación entre los pacientes con más de 20 años de debut (con una reducción de cerca de un 9% de unidades diarias) y entre aquellos con menos de 2 años del debut de la enfermedad, en donde se elevó ligeramente (48,58 a 49,00 UI/día).

En la ratio de insulina rápida vs lenta prescrita a lo largo del estudio se observó un aumento entre los

pacientes menores de 25 años tras 12 meses de educación, pero no fue estadísticamente significativa (44,12 UI/día inicialmente y 46,96 UI/día tras 12 meses de educación). También se apreció una evolución favorable en aquellos pacientes con 2 años de evolución de la diabetes y aquellos con más de 20 años, donde se vio una disminución de las necesidades de insulina rápida tras 12 meses de educación diabetológica.

El metabolismo lipídico se estudió comparando los valores que presentaban los pacientes en la primera consulta con los valores a los 12 meses desde el

Tabla II
Evolución HbA1c por grupos

Tiempo de educación (años)	Grupo	n	HbA1c0	HbA1c3	HbA1c6	HbA1c12	p
≤ 2	< 25 años	5	9,88 ± 1,46	8,85 ± 0,31	7,93 ± 0,50	8,35 ± 2,03	NS
	> 25 años	7	11,34 ± 1,78	11,03 ± 1,65	9,40 ± 3,11	11,95 ± 1,20	NS
3-10	< 25 años	23	9,28 ± 1,75	9,63 ± 1,93	9,27 ± 1,26	9,28 ± 1,74	NS
	> 25 años	45	9,43 ± 2,05	8,07 ± 1,30	7,94 ± 1,52	8,71 ± 1,84	NS
11-20	< 25 años	4	8,23 ± 1,00	8,23 ± 1,35	8,20 ± 0,90	8,70 ± 0,70	NS
	> 25 años	48	9,08 ± 2,21	8,27 ± 1,73	8,10 ± 1,11	8,35 ± 1,46	NS
> 20	—	—	—	—	—	—	—
	> 25 años	65	8,59 ± 1,14	7,99 ± 0,98	7,99 ± 1,04	7,89 ± 1,18	0,021

comienzo del estudio. Los valores medios en el momento inicial del estudio para todos los pacientes fueron, 92,37 mg/dl de TG, 104,53 mg/dl de LDL, 61,52 mg/dl de HDL y 185 mg/dl de CT, cifras que están dentro de los objetivos de control establecidos por las sociedades científicas. El 20% de los pacientes revisados presentaron dislipemia, sin que hubiera diferencias en función del sexo.

No se observaron diferencias significativas en las concentraciones lipídicas a lo largo del estudio, relacionadas con la edad, sexo y tiempo de evolución de la diabetes tras realizar el programa de educación diabetológica.

En cuanto a los valores de HDL, se apreciaron diferencias significativas entre los valores que presentaron los varones (56,58 mg/dl) y frente a los de las mujeres (68 mg/dl) ($p < 0,001$), y se apreciaron elevaciones de los valores en hombres a los 12 meses de comenzar la educación diabetológica (58,61 mg/dl) aunque no son significativos.

Por último, en relación al CT fue de 185,37 mg/dl en mayores de 25 años, experimentando una mejoría de los datos en estos últimos al finalizar el estudio (179,10 mg/dl).

Un 19,1% de los pacientes eran hipertensos, con un mayor porcentaje (22,8%) de hombres sobre las mujeres (14,5%) y también en los pacientes con un tiempo de duración de la enfermedad mayor de 20 años (32%).

Entre la población estudiada el hábito tabáquico se presentó en el 18,2% de los pacientes sin que hubiera diferencias respecto al sexo. Sí que se presentaron cuando tenemos en cuenta la edad ya que entre los pacientes mayores de 25 años el porcentaje de fumadores es mayor (21,2%) que en los menores de 25 (6,1%).

La complicación más frecuente entre la población de pacientes con DM1 estudiada fue la retinopatía, con una incidencia del 20,4%, mientras que la menos frecuente fue el pie diabético, que representó tan solo un 1,5% de las complicaciones asociadas a la enfermedad. Así mismo se vio una mayor incidencia de la retinopatía entre la población masculina ya que el 66,7% de los casos correspondían a pacientes de este sexo. Además, el 100% de los casos se dio entre pacientes mayores de

25 años, estando ausente en los menores de esa edad. También resultan diferencias significativas con respecto al tiempo de evolución de la diabetes, ya que un 76,9% de los pacientes con evolución de la diabetes superior a 20 años presentaba retinopatía frente a un 5,1% de los que llevan de 5 a 10 años de evolución de la enfermedad.

La nefropatía aparece en un 9,9% de los pacientes, sin que hubiera diferencias significativas con respecto a la edad y sexo de los estudiados. Sin embargo, el mayor porcentaje de casos, se dio en pacientes que llevan un mayor tiempo de evolución de su diabetes, existiendo diferencias significativas entre los diferentes grupos (un 68,4% cuando la evolución es de más de 20 años y un 5,3% en los debut).

Con respecto a la polineuropatía, esta aparece en un 13% de los pacientes estudiados, produciéndose sólo en pacientes mayores de 25 años y con una mayor incidencia en aquellos pacientes cuya evolución de la enfermedad supera los 20 años.

El pie diabético es la complicación menos frecuente de las estudiadas con una incidencia de un 1,5% en los pacientes, sin diferencias en cuanto al sexo. Todos los pacientes en los que se presentó eran mayores de 25 años, y la mayoría (66,7%), con más de 20 años de evolución de su enfermedad.

Por último, se valoró también la macroangiopatía, complicación poco frecuente entre la población estudiada y que apareció en un 3,6% del total de pacientes incluidos. Además, la incidencia fue muy superior entre los hombres, representando un 85,7% de los casos frente al 14,3% de mujeres. Además, en concordancia con lo anterior observado, esta complicación se presentó sólo entre los pacientes mayores de 25 años, y la mayoría entre pacientes con más de 20 años de evolución de la diabetes.

Discusión

En el estudio aquí presentado, tan solo el 16,2% de la población era menor de 25 años, mientras que la mayo-

ría de casos eran diabéticos tipo 1 adultos. Existen estudios y recomendaciones de programas estructurados de educación diabetológica centrados en la población pediátrica y adolescentes menores de 15 años^{3,4}. Sin embargo, existe una necesidad de realizar más estudios en la población adulta con DM1 con un equipo multidisciplinario formado por médicos de diferentes especialidades relacionadas con la evolución de la diabetes, psicólogos, dietistas y que incluya la figura de la enfermera especializada en educación diabetológica⁵.

Debido a la gran variabilidad en el tiempo de evolución de los pacientes incluidos en el programa de educación y al ser un estudio retrospectivo, es difícil la comparación con otros estudios estructurados en series de sesiones y realizados en un periodo más corto de tiempo.

Aunque no se valorara el IMC a lo largo del estudio, los valores observados en el momento inicial presentan obesidad y sobrepeso en un porcentaje cercano al 20%⁶, valores que concuerdan con la dinámica de la sociedad murciana. Este dato nos induce a pensar que los pacientes tratados en nuestro servicio, tienen hábitos higiénico-dietéticos para este rango de edades poco saludables y que han de mejorarse para el buen control de su enfermedad. Aunque no hay evidencias sobre la eficacia de los consejos recibidos por parte del personal sanitario con respecto a la alimentación, sí existen algunas indicaciones de diferentes organismos internacionales de que el consejo efectuado por personal especializado incide en el cambio de actitud del paciente de una manera eficaz y facilita la adopción de hábitos alimentarios correctos encaminados a un control óptimo de la enfermedad. Por ejemplo, en la declaración de Yakarta sobre la Promoción de la Salud en el Siglo XXI, se habla explícitamente de promover la responsabilidad social por la salud, aportando a las personas los instrumentos necesarios para proteger y recuperar su salud⁷, aunque se requieren más investigaciones sobre la efectividad de las acciones de educación⁸.

Estamos de acuerdo con Hampson⁴ cuando sugiere que las intervenciones son más efectivas cuando interrelacionan diferentes aspectos en el manejo de la enfermedad.

Asimismo, los adultos han desarrollado estilos de vida que facilitan o dificultan el proceso educativo y en su modificación por tanto, son importantes las relaciones establecidas entre la enfermera y el paciente que recibe la educación diabetológica⁹. En una revisión realizada sobre programas de educación diabetológica por Leite y cols. (2008)¹⁰, se muestra la importancia de que, no solo los pacientes, sino que también sus familias, han de ser instruidos en el cuidado diario de la enfermedad destacando como principal punto de autocontrol la mejora del control glucémico.

En este estudio, se constata el efecto positivo de la educación diabetológica en los valores de HbA1c establecidos para el control de la diabetes, ya que disminuyen en todas las categorías establecidas, sin diferencias de respuesta en cuanto al sexo. Con respecto a la edad,

sí que existen diferencias significativas, siendo mayor la concentración de HbA1c en los menores de 25 años, que se puede explicar porque es una diabetes más difícil de controlar por motivos psicológicos y socioculturales. Existen estudios como el realizado por Gurpide y cols. (1998), donde se muestra la repercusión de la educación diabetológica sobre el control de los valores de HbA1c en niños y adolescentes¹¹ y se constata que hay un descenso significativo de los valores de HbA1c desde $11,2 \pm 2,7\%$ hasta $7,1 \pm 1,5\%$ durante el primer trimestre de tratamiento, para posteriormente ir subiendo hasta los $8,7 \pm 1,8\%$ a los 33 meses, manteniéndose en valores estables aunque con dependencia del impacto de la enfermedad en un primer momento y del difícil control en sus inicios. En el estudio DAFNE, realizado sobre 145 pacientes con DM1¹² se concluyó que un año después de la participación en un programa estructurado, las personas mostraron un mejor control de sus glucemias con reducción de hipoglucemias severas, disminución de peso y mejoría de la calidad de vida. Aun así, otros estudios establecen que la educación diabetológica ha de ser continuada¹³ a lo largo de los años porque las necesidades de las personas lo hacen en la evolución de la enfermedad. Esto mismo se repite en nuestros pacientes con > 3-10 años y más de 20 años de evolución de la diabetes, que mejoran en las concentraciones de HbA1c al volver a realizar el programa de educación diabetológica avanzada.

Nosotros excluimos a los pacientes de reciente debut, en los que es mayor la disminución en los valores de HbA1c, explicado por el efecto de la insulinización.

De todas maneras, en todos los tramos de años de evolución planteados, se constata una mejoría de los datos de HbA1c a lo largo del tiempo de formación, lo que redunda en la importancia de que el paciente conozca su enfermedad y se autorresponsabilice en el cuidado de la misma. De igual forma ocurre en otros trabajos publicados¹⁴ que, aunque no sean comparables al nuestro, se observa que la educación efectiva en pacientes con DM1, mejora sus complicaciones y sus controles metabólicos.

En cuanto a las unidades de insulina administradas no existen diferencias significativas aunque sí una disminución de las unidades empleadas por los pacientes tras la educación diabetológica. Con respecto a los porcentajes de insulinas rápidas necesitadas en el tratamiento diario, se aprecia un aumento de las necesidades en menores de 25 años y en aquellos pacientes con menos de 20 años de evolución de su diabetes al año de la educación, aunque no hay diferencias durante el periodo de estudio. Estos resultados podrían indicar que los cambios en las conductas precisan tiempos educativos prolongados y no se consiguen sólo con la información puntual sino con la repetición y cambios de conducta.

En un meta-análisis referido a 47 estudios realizados sobre los efectos del control metabólico en pacientes diabéticos, se concluye que un paciente entrenado tiene más posibilidades de control positivo de su enfermedad

y que las pautas metodológicas son fundamentales para influir en estos cambios¹⁵. Además, hay otros estudios demuestran que tras 3 meses en un programa educativo, se controla mejor la ingesta de alimentos y las necesidades de insulina en niños, con un mayor control metabólico y del desarrollo pondoestatural¹⁶.

Puesto que la mayoría de los pacientes son de edades relativamente jóvenes, no se aprecian grandes alteraciones en los valores del metabolismo lipídico, sin que exista ninguna diferencia significativa en la comparación de variables en los datos registrados con respecto a triglicéridos, LDL-colesterol y colesterol total.

La poca prevalencia de las complicaciones y factores de riesgo cardiovascular en nuestra población de pacientes con DM1 puede tener su explicación también en la juventud de la misma, ya que el porcentaje total de pacientes con más de 20 años de evolución de la enfermedad era de tan solo el 18% del total. Por ello, en ningún caso se registra más del 20% de hipertensos y dislipémicos ni con hábito tabáquico.

De igual forma, las complicaciones de macro y microangiopatía aparecen especialmente en el grupo de los mayores de 25 años y con escasa prevalencia de casos, especialmente el pie diabético, lo que consideramos corrobora la idea de la juventud de esta población diabética estudiada y el buen control de la misma.

En cuanto a la respuesta de HbA1c en nuestros pacientes, ocurre igual en otros estudios realizados⁴ posiblemente por lo difícil que es cambiar actitudes.

Conclusiones

Con la intervención educativa diabetológica mediante la figura de la Enfermera especializada en diabetes hospitalaria se ha conseguido mejorar el valor de Hb1Ac en todos los pacientes diabéticos tipo 1 revisados, a pesar de no haber cambios significativos en las dosis de insulina diaria necesitadas.

Se considera importante el comienzo en el momento del diagnóstico y la continuidad durante toda la vida de una educación diabetológica por parte de personal especializado ya que redundará a favor de una disminución de la incidencia de factores de riesgo cardiovascular y un retraso en la aparición de complicaciones de la diabetes.

Por todo lo anterior consideramos que el programa de intervención educativa es útil para nuestros pacientes diabéticos tipo 1 y debería ser extensivo a todos los pacientes diabéticos de cualquier tipo y tener una continuidad coordinada en Atención Primaria.

Agradecimientos

Atención Primaria Área VII

Dra. M^a Asunción Muñoz Tomás (Vistabella), D. Juan Carlos Martínez Albuquerque (Vistabella), Dra.

Josefa Brotons Román (Infante), D^a. Helena Romero López-Reinoso (Infante), D^a. Pilar García Ortín (Infante-Bº Progreso), D^a. M^a Raquel Gómez Montiel (Beniajám), Dr. José Alcántara Nicolás (Santomera), Dra. Pilar Villalba Martín (Puente Tocinos), D^a. Carmen Saura García (Puente Tocinos), Dr. Miguel Ángel Cervantes Cuesta (El Carmen), D. Pedro Brocal Ibáñez (El Carmen), Dr. Andrés Villalobos Templado (Beniel), D. José Luis Gea Martínez (Beniel), Dr. Miguel Ángel Rodríguez Sánchez (Alquerías), D^a. Pilar García Ortín (Alquerías), Dra. M^a José Delgado Aroca (Monteagudo), D^a. M^a Jesús Campillo Fernández (Alquerías – Zeneta), Dra. M^a José Delgado Aroca (Monteagudo), D. José María Olivares (Monteagudo), Dra. Silvia Pérez García-Ripoll (Llano de Brujas-Casillas), D. Pedro Abdón Martínez Robles (Llano de Brujas-Casillas).

Atención Especializada

Dr. José Soriano Palao (Medicina Interna), Dr. Ricardo Soriano Sánchez (Endocrinología), Dra. Cristina del Peso (Endocrinología), Dra. M^a Teresa Gallego García (Endocrinología), D^a. Caridad Gutiérrez García (Educadora Diabetes), D^a Sacramento Tomás Navarro (Educadora Diabetes), Dra. Inmaculada Selles (Oftalmología), Dr. Juan Cabezuelo Romero (Nefrología), Dra. Irene Marín (Cardiología), Dra. M^a Luisa Martínez Navarro (Neurología), Dr. Juan Rodado (Psiquiatría), Dr. José García Medina (Radiología Vascular), Dra. Carmen Sánchez Cañizares (Urgencias), Dr. Emilio Buendía Pérez (Cirugía General), D^a. M^a Begoña Guillermo Vila (Enfermera pie diabético), D. Adolfo Cavaría (Podología), Dra. Carmen Sánchez Álvarez (Nutrición y UCI), D^a. Mercedes Nicolás Hernández (Enfermera Nutrición), D^a. Antonia I. Zomeño Ros (Enfermera Nutrición), Dra. M^a Jesús Avilés (Neumología), D^a. Noelia V. García-Talavera Espín (Nutricionista), D^a. M^a Bienvenida Gómez Sánchez (Nutricionista), D^a. M^a Carmen Lozano Gomáriz (Auxiliar de Enfermería), Dra. M^a Teresa Antequera Lardón (Farmacéutica).

Referencias

1. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on use of patient-education models for diabetes. In: Technology Appraisal Guidance 60. 2003.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes Care* 2012; 35: 1.
3. American Diabetes Association. Summary of Revisions for the 2009 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2009; 32: Supl. 1.
4. Hampson SE, Skinner TC, Hart J. Effects of educational and psychosocial interventions for adolescents with diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess* 2001; 5: 10.
5. Monteagudo López AM, Segura Palomares, JM. Implementación de un programa de educación terapéutica mínimo para pacientes diabéticos hospitalizados que inician tratamiento con insulina. *Avances en Diabetología* 2010; 26 (4): 281-5.
6. Región de Murcia. Plan de Salud 2010-2015. Murcia.
7. Organización Mundial de la Salud. 1997. IV Conferencia Internacional sobre Promoción de la Salud. Yakarta.

8. Murphy HR, Rayman G, Skinner TC. Psycho-educational interventions for children and young people with Type 1 diabetes. *Diab Med* 2006; 23: 935-43.
9. Hernandez CA. Integration: the experience of living with insulin dependent (type 1) diabetes mellitus. *Can J Nurs Res* 1996; 28 (4): 37-56.
10. Leite SA, Zanim LM, Ganzotto PC, Henpa S, Lamounier RN. Educational program to type diabetes mellitus patients: Basic topics. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008; 52 (2): 233-42.
11. Gurpide Arraya N, Durá Travé TT, Moya Benavente MM. Juvenile Onset Diabetes: the effect of education for metabolic control. *Rev Enferm* 1998; 21 (235): 51-4.
12. McIntyre HD, Knight BA, Harvey CM, Noud MN, Hagger VL, Gilshenan. Dose adjustment for normal Ealing (DAFNE)-An audit of outcomes in Australia. *Med J Aust* 2010; 192 (11): 637-40.
13. Rankin D, Heller S, Lawton J. Understanding information and education gaps among people with type 1 diabetes: A qualitative investigation. *Patient Education and Counselling* 2011; 83 (1): 87-91.
14. Elsamahy MH. Diabetes education program in patients with type 1 diabetes mellitus. Pediatric Diabetes. Conference: 36 th Annual Meeting of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Buenos Aires. Argentina. 2010.
15. Brown SA. Effects of educational interventions in diabetes care: a meta-analysis of findings. *Nurs Res* 1988; 37 (4): 223-30.
16. Anguita MC, Gómez A, Llobet M, Yoldi C. Diabetological education in childhood can improve control of glycaemia and prevent delay in pondero-statural growth: a clinical case. *Actividad Dietetica* 2009; 13 (3): 97-100.



Original / *Nutrición enteral*

Esclerosis lateral amiotrófica; complicaciones gastrointestinales en nutrición enteral domiciliaria

R. Ramírez Puerta, E. Yuste Ossorio, S. Narbona Galdó, N. Pérez Izquierdo y L. Peñas Maldonado

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Resumen

Objetivos: Analizar las complicaciones relacionadas con el soporte nutricional enteral en los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica que forman parte de nuestro programa de ventilación mecánica domiciliaria, haciendo especial hincapié en las gastrointestinales.

Método: Estudio retrospectivo de tipo descriptivo de enfermos que se incluyeron en nuestro Programa de Ventilación Mecánica Domiciliaria (PVMD) dirigido por médicos intensivistas, mediante la revisión sistemática de historias clínicas (procedentes de una base de datos de Microsoft Access), durante los años 2004-2011.

Resultados: Entre los años 2004-2011 se siguieron 73 pacientes con diagnóstico de Esclerosis lateral amiotrófica: 34 de ellos (46,6%) rechazaron el aporte nutricional a través de gastrostomía o de sonda nasogástrica, mientras que 39 (53,4%) aceptaron su colocación. De los 39 pacientes en los que se inició la NED: 20 eran mujeres (51,3%). La edad media de los pacientes fue de 60,6 ± 13,4 años (IC 95% 56,4-64,8). Los diagnósticos al ingreso en el PVMD fueron: ELA, 21 casos (53,8%), y ELA con afectación bulbar, 18 (43,1%). Se alimentaron a través de GEP 34 pacientes (87,2%), con gastrostomía quirúrgica 3 (7,7%) y mediante sonda nasogástrica 3 (7,7%). La gastrostomía percutánea endoscópica se realizó tras la inclusión de los pacientes en el programa, con una media días de 222,7 ± 356,6 (IC 95% 110,8-334,7). En pacientes con ELA la media fue de 271,4 ± 449,5 días (IC 95% 130,3-412,1), con ELA y afectación bulbar de 126,4 ± 131,3 días (IC 95% 90-172,6). El recambio de sonda fue de 7,3 ± 4,8 meses (IC 95% 4-10,6). La nutrición enteral tuvo una duración media de 578,6 ± 872,9 días (IC 95% 304,7-852,6). Se hallaron complicaciones en 35 pacientes (89,7%), y solamente en 4, no se encontró ninguna (10,3%). Ver tabla II. El estreñimiento se manifestó, después del inicio de la NE, en 30 pacientes (76,9%); sin embargo, ya existía previamente en 18 de ellos (60%). El resto de complicaciones gastrointestinales evidenciadas fueron: distensión abdominal, en 9 pacientes (23,1%); dolor abdominal, en 6 (15,4%); sensación nauseosa y vómitos, en 5 (12,8%); y diarrea, en 3 (7,7%).

Conclusiones: Las complicaciones gastrointestinales son las más frecuentes; destaca el estreñimiento como problema fundamental en pacientes con ELA y NED. Sin embargo, no se puede considerar una complicación exclusiva debida al soporte nutricional ya que también forma parte de la evolución de la enfermedad. La aparición de granulomas es también muy frecuente.

(Nutr Hosp. 2013;28:2014-2020)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6630

Palabras clave: *Complicaciones gastrointestinales. Nutrición enteral domiciliaria. Esclerosis lateral amiotrófica.*

Correspondencia: Rosario Ramírez Puerta.
E-mail: rorapu@hotmail.com

Recibido: 10-IV-2013.

Aceptado: 18-VII-2013.

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS; GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS IN HOME ENTERAL NUTRITION

Abstract

Objectives: To analyze the complications related to enteral nutritional support in patients with lateral amyotrophic sclerosis included in our home-based mechanical ventilation program (HMVP), with a special emphasis on gastrointestinal complications.

Method: retrospective, descriptive study of the patients included in our HMVP directed by intensive care physicians, by means of systematic review of the medical records (included in a Microsoft Access database) during the period 2004-2011.

Results: in the period 2004-2011, 73 patients with a diagnosis of lateral amyotrophic sclerosis were followed: 34 (46.6%) refused nutritional support through gastrostomy or nasogastric tube, whereas 39 (53.4%) accepted. Twenty (51.3%) of the 39 patients with (home-based nutritional support) were females. The mean age of the patients was 60.6 ± 13.4 years (95% CI 56.4-64.8). Diagnoses at the time of inclusion in the HMVP were: LAS, 21 cases (53.8%), and LAS with bulbar impairment 18 (43.1%). 34 patients (87.2%) were fed through percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), 3 (7.7%) through surgical gastrostomy, and 3 (7.7%). PEG was performed at the time of inclusion of the patients in the program, with a mean duration of 222.7 ± 356.6 days (95% CI: 110.8-334.7). In patients with LAS, the mean duration was 271.4 ± 449.5 days (95% CI: 130.3-412.1), and with LAS and bulbar impairment of 126.4 ± 131.3 days (95% CI: 90-172.6). The mean duration of the nasogastric tube was 7.3 ± 4.8 months (95% CI: 4-10.6). The mean duration of enteral nutrition was 578.6 ± 872.9 days (95% CI: 304.7-852.6). There were complications in 35 patients (89.7%), and no complications occurred in only 4 patients (10.3%) (See table 2). Constipation occurred after initiating EN in 30 patients (76.9%); however, it was already present in 18 of them (60%). The remaining gastrointestinal complications observed were: abdominal bloating (9 patients; 23.1%); abdominal pain (6; 15.4%); nausea and vomiting (5; 12.8%); diarrhea (3; 7.7%).

Conclusions: gastrointestinal complications are the most common ones; constipation stands out as the main problem in patients with LAS and HEN. However it may not be considered as a complication exclusively due to nutritional support since it is also a manifestation in the disease course. The occurrence of granulomas is also common.

(Nutr Hosp. 2013;28:2014-2020)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6630

Key words: *Gastrointestinal complications. Home enteral nutrition. Amyotrophy lateral sclerosis.*

Introducción

La *esclerosis lateral amiotrófica* (ELA) es un enfermedad del sistema nervioso central caracterizada por una degeneración progresiva de las neuronas motoras en la corteza cerebral, (neuronas motoras (66,7%) superiores), tronco del encéfalo y médula espinal (neuronas motoras inferiores). La afectación de las neuronas motoras produce debilidad del músculo estriado que, finalmente, evoluciona hacia la parálisis. Puede afectar a la autonomía motora, a la comunicación oral, a la deglución y a la respiración, manteniéndose intactos los sentidos, el intelecto y la musculatura extrínseca e intrínseca de los ojos. El paciente necesitará, progresivamente, más ayuda para realizar las actividades de la vida diaria, hasta hacerse dependiente. El desenlace final suele acontecer por insuficiencia respiratoria en un plazo de 2 a 5 años, aunque en el 10% de los casos la supervivencia es superior¹.

Para facilitar el diagnóstico de la enfermedad, la Federación Mundial de Neurología elaboró un documento de consenso, *El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of ALS*, que definía criterios precisos de inclusión basados en la definición de las regiones anatómicas bulbar, cervical, torácica y lumbosacra. Dichos criterios son: signos de degeneración de motoneurona inferior por clínica, electromiograma o neuropatología; signos de degeneración de motoneurona superior por clínica y desarrollo progresivo de los síntomas dentro de la misma región o extensión a otras².

Independientemente de la región de inicio de la enfermedad, alrededor del 80% de los pacientes con ELA desarrollarán con el tiempo, signos y síntomas de afectación bulbar, principalmente disfagia, disartria y alteraciones de la tos³. Por eso, los pacientes con ELA y disfagia tienen alto riesgo de malnutrición y déficit de líquidos, que a su vez, aumentan la debilidad y la pérdida de masa muscular ya existentes por la enfermedad⁴. El primer signo de la disfagia suele ser una creciente pérdida de peso, junto con atragantamientos frecuentes, cambios en la voz tras la deglución, y fatiga durante las comidas.

El déficit nutricional es frecuente en pacientes con ELA, con una prevalencia entre el 16-53% . Se trata de un factor pronóstico independiente de supervivencia^{6,7}. Los parámetros nutricionales de estos pacientes se agravan durante la evolución de la enfermedad, asociándose el peor estado nutricional a una mayor mortalidad⁶.

Los mecanismos que producen la malnutrición son los siguientes: disfagia de predominio paradójico, por afectación de la musculatura bulbar; debilidad o la paresia de miembros, que dificultan la ingesta; alteración del ánimo y anorexia por insuficiencia respiratoria. No obstante, también está descrito un aumento paradójico del gasto energético por hipermetabolismo atribuido al incremento del esfuerzo respiratorio⁸.

Cuando se detectan signos de desnutrición como pérdida de masa corporal o de peso, junto con un

aumento de los tiempos de ingesta, está indicada la nutrición enteral vía *gastrostomía endoscópica percutánea* (GEP)⁹, pudiendo proponerse su ejecución de forma precoz, sin que ello suponga el abandono total de la ingesta por vía oral.

Sin embargo, no existe un criterio definitivo sobre el momento en el que se debe plantear su realización. Se aconseja supeditarla a la función pulmonar, antes de que la capacidad vital sea menor del 50% del valor predicho y no exista tos eficaz que evite la aspiración, sobre todo en las formas bulbares.

En definitiva, el momento de colocación de la GEP debe determinarse de forma individualizada, indicando algunos estudios que la supervivencia es menor cuando se efectúa de forma tardía¹⁰.

En los últimos años han surgido unidades multidisciplinarias para el seguimiento y tratamiento de dichos enfermos . En las mismas, se lleva a cabo una evaluación periódica del estado nutricional intentando detectar sus causas de manera precoz, para iniciar el tratamiento rápidamente. Este estrecho seguimiento ha permitido la implantación en domicilio de muchas medidas de soporte nutricional.

Entendemos por *nutrición enteral domiciliaria* (NED) cualquier forma de soporte nutricional, de composición conocida, dirigida al tubo digestivo, independientemente de la vía de administración empleada, ya sea oral, por sonda o por ostomía. Se usa para evitar o corregir la desnutrición de pacientes, que tras su estabilidad clínica, no necesitan prolongar su estancia en el hospital, pero siguen precisando alimentación artificial. Se trata de un procedimiento de creciente aplicación, porque supone avances para el enfermo, el cual mejora su calidad de vida, al volver a su entorno, a la vez que supone beneficios sanitarios, al disminuir los costes económicos (por descenso de la estancia hospitalaria¹² y los reingresos¹³) y descenso también de las complicaciones asociadas a dicha estancia¹⁴.

En cualquier caso, la *nutrición enteral* (NE) no está exenta de complicaciones, pueden llegar a producirse en más de la mitad de los pacientes. Éstas pueden clasificarse en varios grupos¹⁵:

- Gastrointestinales: náuseas-vómitos, distensión abdominal, regurgitación, estreñimiento, diarrea.
- Mecánicas: rotura, desplazamiento, pérdida, obstrucción.
- Infecciosas: neumonía aspirativa, otras infecciones.
- Metabólicas: hiperglucemia o hipoglucemia, deshidratación, alteraciones electrolíticas.
- Relacionadas con la ostomía: infección, celulitis, eversion de la mucosa, granulomas.

Las complicaciones gastrointestinales de la NE son las más frecuentes (47-55%), seguidas de las mecánicas (4-28,5%)^{16,17}.

Como hemos referido anteriormente, la aparición de complicaciones tras el inicio de la nutrición puede dar

lugar a una disminución de la dosis de dicha alimentación o, incluso, a la retirada de la misma. Si esta situación se mantiene en el tiempo, en enfermos con un déficit nutricional de base, como en la ELA, rápidamente se llegará a una situación de grave desnutrición^{18,19}.

En función de lo dicho, el objetivo de este trabajo es analizar las complicaciones relacionadas con el soporte nutricional enteral en los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica que forman parte de nuestro programa de ventilación mecánica domiciliaria, haciendo especial hincapié en las gastrointestinales.

Materiales y método

Estudio retrospectivo de tipo descriptivo de enfermos que se incluyeron en nuestro *Programa de Ventilación Mecánica Domiciliaria* (PVMD) dirigido por médicos intensivistas, mediante la revisión sistemática de historias clínicas (procedentes de una base de datos de Microsoft Access), durante los años 2004-2011.

Forman parte de dicho programa pacientes con enfermedades neuromusculares, entre ellas, la esclerosis lateral amiotrófica, que se derivan desde otros servicios.

Se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico que motivó el ingreso en el PVMD, vía de acceso, fecha de inicio del tratamiento nutricional, evolución y complicaciones (fundamentalmente digestivas) una vez que se instauró el soporte nutricional en domicilio. Éstas fueron:

- *Vómitos*, definidos como la salida de la dieta a través de la boca y fosas nasales, con algún movimiento expulsivo del paciente, con la alimentación.
- *Distensión abdominal*, como el cambio en la exploración con respecto a la que el enfermo presentaba antes de empezar la dieta.
- *Estreñimiento*, descrito como la ausencia de deposiciones tras 5 días de nutrición.
- *Diarrea*, explicada como la presencia de 5 o más deposiciones día, o más de 2 deposiciones de un volumen igual o mayor a 1000 ml tras el inicio de la NE.
- *Dolor abdominal*, reseñado como molestias difusas en relación con la comida.

También se examinaron aquellas complicaciones relacionadas con el estoma, tales como la aparición de *granulomas*, descritos como probuberancias epidérmicas periestomales que resultan de la irritación cutánea persistente producida por la sonda. Y las relacionadas con la inserción de la sonda de gastrostomía.

Además, se midió el *Índice de Barthel* en el momento en que se realizó la gastrostomía, para valorar el nivel de dependencia del enfermo con respecto a la realización de algunas actividades básicas.

De acuerdo con el PVMD, se ha hizo un seguimiento de los pacientes que incluía los puntos de vista respira-

torio y nutricional. Las revisiones en consulta fueron mensuales, trimestrales o semestrales, dependiendo de la situación clínica del paciente. Durante las mismas, se realizó una valoración clínica junto a medidas de capacidad vital.

Se indicó la GEP cuando se constató disfagia, deshidratación, pérdida de peso y cuando la capacidad vital forzada fue menor o igual al 50% del valor predicho, según aconsejan diferentes estudios^{20,21}.

Una vez colocada la sonda para la alimentación, a los pacientes y familiares más cercanos se les instruyó en el cuidado del estoma y de la sonda, junto con la cantidad y tipo de alimentación. Posteriormente, se citaron para revisión en un breve plazo.

Resultados

Entre los años 2004-2011 se siguieron 73 pacientes con diagnóstico de Esclerosis lateral amiotrófica: 34 de ellos (46,6%) rechazaron el aporte nutricional a través de gastrostomía o de sonda nasogástrica, mientras que 39 (53,4%) aceptaron su colocación.

De los 39 pacientes en los que se inició la NED: 19 eran varones (48,7%) y 20 mujeres (51,3%), con una edad media de 60,6 ± 13,4 años (IC 95% 56,4-64,8). Los diagnósticos al ingreso en el PVMD fueron: ELA, 21 casos (53,8%), y ELA con afectación bulbar, 18 (43,1%) (Tabla I).

Se alimentaron a través de GEP 34 pacientes (87,2%), con gastrostomía quirúrgica 3 (7,7%) y mediante sonda nasogástrica 3 (7,7%). La gastrostomía percutánea endoscópica se realizó tras la inclusión de los pacientes en el programa, con una media días de 222,7 ± 356,6 (IC 95% 110,8-334,7). En pacientes con ELA la media fue de 271,4 ± 449,5 días (IC 95% 130,3-412,1), con ELA y afectación bulbar de 126,4 ± 131,3 días (IC 95% 90-172,6). El recambio de sonda fue de 7,3 ± 4,8 meses (IC 95% 4-10,6).

El Índice de Barthel que tenían los enfermos cuando se inició la NE tomó un valor de 54,4 ± 30,7 (IC 95% 44,6-64,1).

La nutrición enteral tuvo una duración media de 578,6 ± 872,9 días (IC 95% 304,7-852,6).

Se hallaron complicaciones en 35 pacientes (89,7%), y solamente en 4, no se encontró ninguna (10,3%) (Tabla II).

El estreñimiento se manifestó, después del inicio de la NE, en 30 pacientes (76,9%); sin embargo, ya existía previamente en 18 de ellos (60%). El resto de compli-

Tabla I

Diagnóstico	ELA con afectación bulbar	ELA/ EMN
N.º pacientes	18	21
VM	1	6

ELA: Esclerosis lateral amiotrófica; EMN: Enfermedad motoneurona; NE: Nutrición enteral; VM: Ventilación mecánica.

Tabla II							
Diagnóstico	Edad	Días Inicio NE	Estreñimiento Previo inicio NE	Estreñimiento Después inicio NE	Días con NE	Granulomas	Otras Complicaciones Digestivas
ELA bulbar	71	202	Sí	Sí	578	Sí	Distensión
2º m. afec bulb	58	10		Sí	513	Sí	Diarrea Vómitos Distensión
ELA	44	310		Sí	404	Sí	Obstrucción sonda
ELA bulbar	63	14			120	Sí	
ELA bulbar	57	28	Sí	Sí	102		
ELA bulbar	74	124	Sí	Sí	184	Sí	
ELA bulbar	68	167	Sí	Sí	480	Sí	Obstrucción sonda Distensión
ELA	67	175	Sí	Sí	1.217	Sí	Dolor abdominal Dumping
ELA bulbar	68	302	Sí	Sí	270	Sí	Shock hemorrágico
ELA	50	1.053			239	Sí	
ELA bulbar	76	8	Sí		264	Sí	Dolor abdominal
1 y 2º moton	72	110		Sí	608	Sí	Peritonitis
ELA	52	305	Sí	Sí	2.042	Sí	Dolor abdominal Distensión N-Vómitos
ELA	38	150		Sí	3.801	Sí	Distensión N-Vómitos Dolor abdominal
2º moton	51	16		Sí	3.000		Distensión N-Vómitos Obstrucción Dolor abdominal
ELA	34	2.040	Sí	Sí	571		Pérdida PEG Dumping
ELA	42	106	Sí	Sí	538	Sí	Distensión Regurgitación
ELA	49	161	Sí	Sí	356		Pérdida PEG Gastrostom qrg
ELA bulbar	76	258	Sí		82	Sí	Distensión Náuseas
ELA	78	2	Sí		31		
ELA	65	255	Sí	Sí	100	Sí	
1 y 2º moton	71	236		Sí	235	Sí	Regurgitación
2º m afec bulb	69	73	Sí	Sí	372	Sí	Dolor abdom
ELA bulbar	77	25	Sí	Sí	204	Sí	Diarrea
ELA bulbar	67	201	Sí	Sí	100	Sí	
ELA	48	117			88		
2º moton	61	76		Sí	194		
ELA bulbar	70	111	Sí	Sí	266		
ELA	30	103		Sí	2.830	Sí	Distensión
ELA	45	175	Sí	Sí	290		
2º moton	68	25			26	Sí	Diarrea
2º m afec bulb	70	16		Sí	345		
ELA bulbar	53	208			166		
1 y 2º moton	73	200		Sí	14		
ELA bulbar	44	520	Sí	Sí	425		
ELA bulbar	60	28			60	Sí	
2º m afec bulb	78	121		Sí	678		Dolor abdominal
ELA bulbar	73	30			30		
ELA	53	605		Sí	744	Sí	Dolor abdominal

ELA: Esclerosis lateral amiotrófica; 2º m: Enfermedad de 2ª motoneurona; 2º m afec bulb: Enfermedad de 2ª motoneurona con afectación bulbar; 1 y 2º moton: Enfermedad de 1 y 2ª motoneurona.

caciones gastrointestinales evidenciadas fueron: distensión abdominal, en 9 pacientes (23,1%); dolor abdominal, en 6 (15,4%); sensación nauseosa y vómitos, en 5 (12,8%); y diarrea, en 3 (7,7%).

En relación con las complicaciones mecánicas, se produjeron 3 obstrucciones de la sonda (7,7%): 2 por medicación y 1 por nutrición; 2 síndromes de Dumping (5,1%) y 2 salidas accidentales de la sonda (5,1%). En este último caso fue necesaria la realización de una nueva GEP debido al cierre de la ostomía. En uno de los pacientes, la intervención discurrió sin complicaciones. En el otro, se efectuó una gastrostomía quirúrgica, al existir problemas de transluminación de la pared abdominal.

Con respecto a las complicaciones metabólicas, hubo 1 paciente con hipokaliemia (2,6%).

Finalmente, se registraron las siguientes complicaciones de la ostomía: granulomas, en 25 pacientes (64,1%); infección de estoma, en 1 (2,6%).

Se contabilizaron 2 casos graves provocados por la gastrostomía endoscópica: uno durante la inserción de la sonda, que cursó con shock hemorrágico, y precisó de tratamiento quirúrgico para su resolución. Otro, por la incarceration del tope interno de la sonda en la pared abdominal, que no resolvió mediante extracción manual, y que no pudo ser tratado quirúrgicamente por la situación clínica del paciente, ya en estadio final de su enfermedad.

De los 39 pacientes revisados, 7 de ellos (17,95%) estaban con ventilación mecánica, lo que favorece una mayor expectativa de vida y, por tanto, su seguimiento en el tiempo fue más amplio que en otros estudios (una media de 6,5 años).

Discusión

Las complicaciones relacionadas con la alimentación enteral son causa habitual de reducción o suspensión del soporte nutricional. Estas medidas pueden agravar aún más la malnutrición que los pacientes con ELA presentan debida a la enfermedad. Pero, además, la inanición puede dar lugar a la aparición de escaras, déficit de inmunidad o aumento de las infecciones que son una causa frecuente de muerte. Todos los efectos secundarios a la alimentación, no sólo van a causar malestar en los pacientes y en las familias, sino también en el personal de enfermería que, durante el ingreso hospitalario, ve como aumenta la carga de cuidados. Por ello, es evidente el beneficio de la nutrición en pacientes con ELA, lo que se constata en las guías clínicas publicadas^{20,22}.

Nuestros pacientes tuvieron una edad media discretamente mayor a la que aparece en las publicaciones consultadas^{6,23}, circunstancia debida, probablemente, a un retraso en su derivación a nuestro PVMD.

La GEP fue la vía de administración más frecuente en 35 pacientes (89,7%); a nuestro entender por tratarse de una intervención con escasas complicaciones, realizarse

en un medio protegido (la unidad de cuidados intensivos, en nuestro caso), bajo mínima sedación y con alta precoz a domicilio. Igualmente, durante las revisiones en consulta se intentó explicar a los pacientes y sus familias las características de la intervención, que consideramos ventajosa, ya que produce un escaso impacto sobre su imagen²⁴ y mejora notablemente su calidad de vida²⁵. Estos datos contrastan con otros estudios de NED²⁶ donde la vía de acceso más frecuente es la oral; este hecho se debe a que en dicho estudios el porcentaje de patología neurológica con disfagia es menor.

No obstante, encontramos que 34 enfermos (46,6%) rechazaron cualquier tipo de actuación en este sentido, posiblemente por las siguientes causas: miedo a la nula ingesta, temor a aumentar la carga del cuidador²⁷, percepciones preconcebidas sobre las sondas de alimentación, recelo a prolongar su vida de manera artificial o cambio en la imagen corporal. Entre las medidas higiénico-dietéticas que sí aceptaron podemos citar una serie de consejos posturales para la deglución, la modificación de la consistencia de los alimentos y su textura, la adición de espesantes a los líquidos o la incorporación de suplementos dietéticos.

Las complicaciones en pacientes en domicilio con NE están alrededor del 19%²⁸; estas cifras son mayores en aquellos hospitalizados, y sobre todo en pacientes críticos cercana al 50%²⁹. En lo que respecta a nuestros enfermos dichas complicaciones fueron superiores: aparecieron en el 89,7%. Pensamos que esto es debido, por un lado, al estreñimiento que aparece durante la evolución de la enfermedad, y por otro, a los granulomas muy frecuentes por la prolongación del tratamiento, particularmente de aquellos casos sometidos a ventilación mecánica.

Con respecto al estreñimiento encontrado en la serie revisada es de 76,9%, muy superior al encontrado en pacientes con NED. Su etiología no se debe únicamente a la nutrición, puesto que está presente en más de la mitad de los enfermos antes del inicio de la dieta, sino, probablemente, a la inmovilidad por la misma enfermedad². Esto se constata con el índice medio de Barthel calculado al comienzo de la alimentación, que toma valores de $54,36 \pm 30,7$ (IC 95% 44,6-60,1) reflejando, por tanto, un grado de dependencia moderado³⁰. Observamos, igualmente, cómo a medida que progresa la enfermedad y empeora la movilidad, (Barthel <30), el estreñimiento se produce en el 100% de los pacientes. Además, hallamos otras causas de estreñimiento en la ELA, como la reducción de la motilidad intestinal²⁷, el uso de analgesia con opiáceos, la disminución de la ingesta de líquidos e, incluso, factores psicológicos. De ahí que en nuestra serie la incidencia sea mucho más alta.

Con respecto al resto de complicaciones digestivas descritas, hemos determinados los siguientes valores: distensión abdominal, aparece en 9 pacientes (23,1%); dolor abdominal, en 6 (15,4%); náuseas y vómitos en 5 (12,9%) y, finalmente, diarrea en 3 (7,7%). Aunque estos resultados son más similares a los encontrados en

los estudios de NED donde se analizan diferentes patologías¹⁴, se observa que son más frecuentes la distensión y el dolor abdominal probablemente debido a la disminución de la motilidad intestinal asociada a la ELA. Se detectaron también algunos casos de aerofagia y timpanismo, que no consideramos secundarios al tratamiento dietético, sino en relación con la tos asistida. Todas estas complicaciones se resolvieron vía telefónica o durante su seguimiento en consulta.

La gastrostomía se realizó, tras la inclusión de los pacientes en el programa, con una media de $222,7 \pm 356,6$ días (IC 95% 110,8-334,7). En pacientes con ELA la media fue de $271,4 \pm 449,5$ días (IC 95% 130,3-412,1), mientras que en aquellos, con ELA más afectación bulbar, la media estuvo en $126,4 + 131,3$ días (IC 95% 90-172,6). Por tanto, en estos últimos, como era de esperar, la técnica se efectuó mucho más rápidamente, debido a la aparición precoz de la disfagia paradójica, que condicionó la imposibilidad de una nutrición eficaz³¹. Hay que enfatizar que la gastrostomía se implantó más precozmente en nuestros pacientes que lo reflejado en otros estudios, sobre todo en el grupo con afectación bulbar, creemos que esto es debido a que una vez en programa, a nuestros pacientes se les realiza la PEG sin lista de espera en 1-2 semanas (Tabla II).

En nuestra serie, la duración media de la nutrición enteral fue de $578,6 + 872,9$ días (IC 95% 304,7-852,5). Resultados similares a estudios previos^{33,34}. Destaca una gran variabilidad, por existir pacientes con pocos días en programa por fallecimiento, y pacientes, a los que se les hizo un seguimiento medio de 6,5 años, al ser tratada su insuficiencia respiratoria con ventilación mecánica. Respecto a las complicaciones de la ostomía, se han registrado 25 granulomas (24,1%), frecuentemente descritos en el seguimiento en consulta. Resultados acordes con otros estudios¹³.

Las complicaciones graves relacionadas con la GEP fueron 2 en nuestra serie (5,1%), con resultados similares a los recogidos en la bibliografía³⁵. También se produjeron 2 salidas accidentales de la sonda (5,1%) y 3 obstrucciones (7,7 a los %).

El grupo de gastrostomía quirúrgica fue muy escaso y no hubo diferencia en lo que respecta a las complicaciones analizadas.

La sonda nasogástrica es una alternativa eficaz a corto plazo o en aquellos pacientes en los que no es posible la alimentación por la GEP. En nuestro caso, se eligió en aquellos pacientes en los que se preveía una duración de NED menor de 3 meses o en los que el estado general no soportaba una intervención mínimamente agresiva. No encontramos en su uso más complicaciones gastrointestinales que en el de la gastrostomía; no obstante, nuestra casuística es escasa²⁰.

Se contabilizaron 26 pacientes fallecidos (66,7%) con diagnóstico de ELA, a los que se realizó gastrostomía. La causa de la muerte fue la evolución propia de la enfermedad y las complicaciones asociadas. Actualmente permanecen 13 pacientes en programa que continúan con revisiones periódicas. De estos 13 pacien-

tes, 5 (38,5%) están en ventilación mecánica y llevan con NE (a través de gastrostomía) una media de $2.019,5 \pm 1.502,7$ día (IC 95% 815,1-3223,9).

Se precisó ingreso hospitalario en los pacientes que sufrieron salida accidental de la sonda, a fin de someterlos a una nueva intervención, así como del paciente en el que se produjo la perforación por la sonda de gastrostomía. No obstante, gran parte de ellas se solucionan fácilmente a nivel domiciliario y tienen poca trascendencia.

La alimentación fue administrada en bolos de 200-250 ml mediante jeringa de 50 ml en todos los casos, aunque 1 paciente con distensión y dolor abdominal, fue tratado con bomba de nutrición durante tres semanas hasta su resolución.

El estreñimiento fue tratado con aumento de la ingesta de líquidos, laxantes formadores de masa, lubricantes o laxantes osmóticos, procinéticos, además de la NE con fibra; sin embargo, a medida que progresa la enfermedad los pacientes precisan de enemas de limpieza con esquemas de aplicación programada. A los granulomas se les aplicó de nitrato de plata.

Una de las limitaciones del estudio radica en la heterogeneidad de los criterios que definen el estreñimiento o la diarrea. Otra, es la dificultad en el tratamiento y la recogida de datos tan numerosos por el amplio periodo de seguimiento de que han sido objeto algunos pacientes, en algún caso de 7 años. No obstante, creemos que haber estudiado los pacientes durante un largo intervalo de tiempo, nos proporciona una visión más global y representativa.

Excluyendo el estreñimiento, la incidencia de complicaciones gastrointestinales es baja, siendo habitualmente leves y, no precisando, en general, interrumpir la nutrición. Pensamos que ello es debido al seguimiento de síntomas, complicaciones y necesidades nutricionales en la consulta, pero también a la disponibilidad, vía telefónica, que ofrece el programa.

No hubo fallecimientos atribuibles a la NE. El motivo de finalización de la dieta fue el fallecimiento, en todos los casos, ya que la ELA es una patología en la que no hay mejoría.

La gastrostomía endoscópica percutánea es un medio idóneo para facilitar la alimentación de pacientes con ELA que presentan disfagia paradójica o una limitación evidente a la ingesta oral, permitiendo una mejora en el estado de nutrición de estos pacientes, descrita en la historia clínica como ganancia de peso¹¹ y mejora de parámetros analíticos nutricionales.

La *Sociedad Española de Nutrición Enteral* apoya la idea de que en los pacientes con NED es fundamental la monitorización continuada, debiendo existir un programa de seguimiento al alta¹⁷. La estandarización de protocolos, su aplicación y seguimiento, facilitan la efectividad y tolerancia a la NE. Por todo ello justificamos la necesidad de conocer las complicaciones, prevenirlas y tratarlas. Siguiendo esta dinámica de trabajo, nuestra Unidad de Ventilación Mecánica, creada en 1992, coordina los pacientes con ELA (de modo similar a las unidades multidisciplinarias²³) estableciendo

revisiones desde el punto de vista respiratorio, psicológico, paliativo, social y nutricional.

Conclusiones

Las complicaciones gastrointestinales son las más frecuentes; destaca el estreñimiento como problema fundamental en pacientes con ELA y NED. Sin embargo, no se puede considerar una complicación exclusiva debida al soporte nutricional ya que también forma parte de la evolución de la enfermedad. La aparición de granulomas es también muy frecuente.

La nutrición enteral domiciliaria a través de la GEP es una medida útil para el soporte nutricional a largo plazo en los pacientes con Esclerosis lateral amiotrófica.

Referencias

1. Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica en España. Ministerio de Sanidad y política social 2009.
2. Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on neuron diseases/amyotrophic lateral sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on neuromuscular diseases and the El Escorial "clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994; 124: 96-107.
3. Rocha JA, Reis C, Simoes F y cols. Diagnostic investigation and multidisciplinary management in motor neuron disease. *J Neurol* 2005; 252 (12): 1435-47.
4. Kasarskis EJ, Berryman S, Vanderleest JG y cols. The nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 130-7.
5. Piquet MA. Nutricional approach for patines with amyotrophic lateral sclerosis. *Rev Neurol* 2006; 162, 4S: 177-87.
6. Marín B, Desport JC, Kajeu P. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 628-34.
7. Chio A, Calvo A, Ghiglione P y cols. Tracheostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a 10 year population-bases study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81 (10): 1141-3.
8. Bouteloup C, Desport J.C, Clavelou P y cols. Hypermetabolism in ALS patients: an early persistent phenomenon. *J Neurol* 2009; 256(8): 1236-42.
9. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ y cols. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional and respiratory therapies. *Neurology* 2009; 73: 1218-26.
10. Forbes R.B, Colville S, Swingler R.F. Frequency, timing and outcome of gastrostomy tubes for amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone diseases. *J Neurol* 2004; 251: 813-7.
11. Rodríguez FJ, Grande M, García J y cols. Development of a clinical pathway for the attention of patients with amyotrophic lateral sclerosis in a regional network. ALS Assistance Network-Comunidad de Madrid. *Neurología* 2007 22: 354-61.
12. Reddy P, Malone M. Cost and outcome analysis of home parenteral and enteral nutrition. *JPEN* 1998; 22: 302-10.
13. Kurien M, White S, Simpson G y cols. Managing patients with gastrostomy tubes in the community: Can a dedicated enteral feed dietetic service reduce hospital readmissions? *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 757-60.
14. Carrera C. Frecuencia de complicaciones gastrointestinales en nutrición enteral domiciliaria en pacientes adultos. *Nacional. Nutr Clin Diet Hosp* 2011; 31(2): 26-33.
15. Beyer PL. Complications of enteral nutrition. En: Matarese y Gottschilich (eds): Contemporary Nutrition Support Practice. A Clinical Guide. WB Saunders, Philadelphia, 1998: 216-27.
16. Prieto A, Cao P, Ríos V y cols. Estudio descriptivo de la evolución de la nutrición enteral en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 64.
17. Gómez C, Cos A, García PP y cols. Grupo NAYA. Complicaciones de la nutrición enteral domiciliaria. Resultado de estudio multicéntrico. *Nutr Hosp* 2003; 18: 167-73.
18. Montejo JC, Núñez A, Vico MJ y cols. Nutrición enteral en UCI. Importancia de su método de administración. *Nutr Hosp* 1988; 3: 344-9.
19. Montejo JC and SEMIUC Metabolic Working Group. Effect of gastrointestinal complications related to the enteral nutrition in the administered volume of diet. A multicenter study. En: Roussos C, editor. 8th European Congress of Intensive Care Medicine. Bolonia: Monduzzi Editore, 1995: 271-5.
20. Andersen PM, Borasio GD, Dengler R y cols. Good practice in the management of amyotrophic lateral sclerosis: clinical guidelines. An evidence-base review with good practice points. EALSC Wording Group. *Amyotroph Lateral Scler* 2007; 8: 195-213.
21. Loser C, Aschi G, Hebutterne X y cols. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24:848-61.
22. Ludoph AC, 135th ENMC International Workshop: Nutrition in amyotrophic lateral sclerosis 18-20 of march 2005, Naardern. The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2006; 16: 530-8.
23. Rodríguez JF, Oreja C, Sanz I. Evolución de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica atendidos en una unidad multidisciplinar. *Neurología* 2011; 26 (8): 450-60.
24. Roberge C, Tran M, Massoude C y cols. Quality of live and home enteral tube feeding: a French prospective study in patients with head and neck or esophageal cancer. *Br J Cancer* 2000 (82): 263-9.
25. Schneider SM, Pouget I, Staccini P y cols. Quality of life in long-term home enteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2000; 19: 23-8.
26. Ocón J, Benito P, Gimeno S y cols. Evaluación de un programa de nutrición enteral domiciliaria. *Endocrinol Nutr* 2002; 49 (6): 179-84.
27. Gozszewski A. Nutrition throughout the course of ALS. *NeuroRehabilitation* 2007; 22: 431-4.
28. Villar R, Martínez MA, Rodríguez MJ y cols. Home artificial nutrition in a sanitary area of Galicia (Spain): descriptive study and proposals for the future. *Nutri Hosp* 2008; 23 (5): 433-8.
29. Montejo JC, Jimenez J, Ordoñez J y cols. Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral en el paciente crítico. *Medicina Intensiva* 2001; 25: 152-60.
30. Cid J, Damian J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública* 1997; 71: 127-37.
31. Kühnlein P, Gdynia HJ, Sperfeld AD y cols. Dignosis and treatment of bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4 (7): 336-74.
32. López JJ, Ballesteros MD, Vázquez F y cols. Efecto de soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 515-21.
33. Pereira JL, Belda O, Parejo J y cols. La gastrostomía endoscópica percutánea. Realidad en la práctica nutricional clínica intra y extrahospitalaria. *Rev Clin Esp* 2005; 205 (10): 472-7.
34. Pérez LF, García-Mayor RV. Situación actual de la nutrición enteral domiciliaria en Galicia. Estudio multicéntrico. *Nutr Hosp* 2001; 16 (6): 257-61.
35. Carrasco M, Arrieta F, Alpañes A y cols. Complicaciones de la nutrición enteral a través de la gastrostomía. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 751-62.



Original / *Nutrición enteral*

Evaluación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de fórmulas enterales en hospitales públicos de Santiago, Chile

Sandra Lara González¹, C. Domecq Jendres¹ y Eduardo Atalah Samur²

¹Hospital Clínico San José. Servicio de Salud Metropolitano Norte. Ministerio de Salud. ²Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Chile.

Resumen

Antecedentes: La Elaboración de fórmulas enterales está sujeta a diversos riesgos de contaminación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO) han emitido alertas y recomendaciones para su prevención, sugiriendo la estandarización y protocolización de todos los procedimientos involucrados.

Objetivo: Elaborar y evaluar el cumplimiento de los criterios técnicos de una Pauta de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura, con relación a elaboración, conservación y administración de fórmulas enterales en hospitales de la provincia de Santiago.

Material y métodos: Los criterios de verificación consideraron Planta Física, Equipamiento e Implementación, Normas Higiénicas y Sanitarias, Recurso Humano, Organización y Administración, Garantía de Inocuidad y Aseguramiento de la Calidad. Se definieron 639 criterios, 309 de Riesgo Tipo 1, por mayor riesgo de producir contaminación. El estudio se hizo por observación de las Unidades de Central de Fórmulas Enterales y entrevista con el profesional encargado. Se analizó la mediana de cumplimiento de cada grupo de criterios de riesgo tipo 1 y total.

Resultados: Se evaluaron 14 hospitales públicos. El grado de cumplimiento de los 639 alcanzó una mediana de 33,2% (p25-75 31,6% -40,4%), con el valor más bajo para planta física con 27,9% (p25-75 23,9% -38,2%) y el mayor para recurso humano con 52,4% (p25-75 44,1% -52,4%). La mediana de grado de cumplimiento para Criterios Riesgo Tipo 1, fue sólo de 31,8% (p25-75 27,5% - 41,2%).

Conclusión: La mayoría de las Unidades evaluadas, cumple con menos de la mitad de las recomendaciones internacionales o del Ministerio de Salud de Chile. Se deben elaborar protocolos y capacitar al personal para asegurar la calidad e inocuidad en la elaboración de fórmulas enterales y reducir los riesgos de infección.

(Nutr Hosp. 2013;28:2021-2026)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6864

Palabras clave: *Nutrición enteral. Fórmulas. Buenas prácticas de manufactura. Evaluación. Chile.*

Correspondencia: Eduarho Atalah Samur.
Independencia 1027.
Santiago, Chile.
E-mail: eatalah@med.uchile.cl

Recibido: 23-VII-2013.
Aceptado: 30-VII-2013.

EVALUATION OF GOOD MANUFACTURING PRACTICES IN THE ELABORATION OF ENTERAL FORMULAS IN PUBLIC HOSPITALS OF SANTIAGO (CHILE)

Abstract

Background: The development of enteral formulas (FE) is subject to various risks of contamination. The World Health Organization (WHO) and the Food and Agriculture Organization (FAO), have worried about alerting, recommendations and documents released to prevent contamination the FE, suggesting the standardization and protocols for all procedures involved.

Objetives: The study was aimed to evaluate compliance with the technical criteria contained in a Guideline for Good Practice of Manufacture in relation to the development, maintenance and administration of enteral nutrition in hospitals of Santiago, in the Metropolitan Area.

Material and Methods: The verification criteria considered Physical Plant, Equipment and Implementation, Hygienic and Sanitary Standards, Human Resources, Organization and Management, Safety and Warranty Quality Assurance. 639 criteria were defined, 309 risk Type 1, by mayor risk of producing pollution. The study was conducted by observing Central Units Enteral Formulas and interview with the caregiver. Medium of compliance for each group of criteria risk 1 and overall, was analyzed.

Results: A total of 14 public hospitals were studied. The degree of compliance with the 639 reached a median of 33.2% (p25-75 31.6% -40.4%), with the lowest value for physical plant with 27.9% (p25-75 23.9% -38.2%) and the highest for human resources with 52.4% (p25-75 44.1% -52.4%). Median compliance for risk criteria Type 1 was only 31.8% (p25-75 27.5% - 41.2%).

Conclusion: Most of the units tested, meets less than half of the international recommendations, or the Ministry of Health of Chile. It should develop protocols and train staff to ensure quality and safety in the development of enteral formulas and reduce risk of infection.

(Nutr Hosp. 2013;28:2021-2026)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6864

Key words: *Enteral nutrition. Formulas. Guideline for good practice manufacture. Evaluation. Chile.*

Introducción

La nutrición enteral (NE) es la administración de nutrientes a través del tracto gastrointestinal mediante fórmulas enterales (FE), que contienen aportes determinados de macro-micronutrientes, a pacientes que no se pueden nutrir por vía oral, respetando el circuito fisiológico entero hepático^{1,2}. Este tipo de nutrición no está ajena de producir complicaciones, siendo las más frecuentes las infecciosas derivadas de la contaminación microbiana de las formulas, que pueden causar bacteremias, síndromes diarreicos, neumonías aspirativas y hasta sepsias^{3,4}. Numerosas investigaciones señalan que un 14% a 67% de las FE, se encuentran contaminadas inmediatamente después de su preparación, lo que puede generar colonización y septicemia, asociada a diferentes bacterias patógenas⁵⁻⁷.

La contaminación de FE, proviene principalmente de fuentes exógenas, como planta física, equipamiento, equipos de administración y de las áreas de contaminación controlada. También por la manipulación inadecuada con técnicas asépticas deficientes, dotación y capacitación insuficiente de recurso humano en técnicas de almacenamiento, elaboración, refrigeración, esterilización, dispensación y distribución^{4,8,9}.

La OMS y FAO, han emitido recomendaciones para la prevención de la contaminación de las FE, sugiriendo la estandarización y la protocolización de todos los procedimientos involucrados en su elaboración a partir de la materia prima en polvo, haciendo hincapié que ésta se realice en Unidades de contaminación controlada. Del mismo modo, organismos nacionales de salud y diversos autores, aconsejan realizar controles bacteriológicos periódicamente y en forma sistemática durante todo el proceso, para asegurar la calidad del producto final^{10,11}. Se recomienda definir en todos los procesos los puntos críticos que involucren un mayor riesgo de contaminación, tanto en la preparación como administración de las formulas enterales, que garanticen su calidad e inocuidad.

El sistema Hazard Analisis Critical Control Point (HACCP) aplicado en la industria alimentaria ha demostrado mayor eficacia del sistema, minimizando o eliminando fuentes de contaminación bacteriana en las FE. La Organización Panamericana de la Salud, en el Manual de Buenas Prácticas para la Preparación de Alimentos en Servicios Hospitalarios, hace hincapié en la importancia de la supervisión profesional de todos los procedimientos, incluyendo la evaluación de la prescripción nutricional, almacenamiento, manipulación, elaboración, dispensación, distribución, conservación y el transporte^{6,12}.

En nuestro medio existen diversas normas sobre el Sistema HACCP y Servicios Dietéticos de Leche y Central de Fórmulas Enterales¹³⁻¹⁵. Dado que la nutrición enteral se usa ampliamente en pacientes hospitalizados y puede estar sometida a diversos focos de contaminación, nació el interés por elaborar y aplicar una Pauta de Verificación de Buenas Prácticas de Manu-

factura. El objetivo del estudio es evaluar el funcionamiento de las Centrales de Fórmulas Enterales en los establecimientos públicos de la provincia de Santiago y proponer algunas recomendaciones según los resultados obtenidos.

Material y método

Se realizó un estudio transversal descriptivo. El universo estuvo constituido por todas las Unidades de Central de Fórmulas Enterales de los Hospitales Públicos de la provincia de Santiago. Se incluyeron aquellas Unidades que al momento del estudio llevaban a cabo las siguientes etapas en la elaboración de las FE: prescripción, formulación, preparación, dispensación, distribución, almacenamiento y administración de NE a pacientes hospitalizados. La única etapa opcional fue la preparación de FE, ya que también se disponía de FE listas para ser administradas.

Pauta de Verificación

Se formularon 639 criterios técnicos en relación a la elaboración, conservación y administración de NE, que comprendieron los aspectos de Planta Física, Equipamiento e Implementación, Normas Higiénicas y Sanitarias, Recurso Humano, Organización y Administración, Garantía de Inocuidad y Aseguramiento de la Calidad.

Los principales ítems incluidos en la pauta fueron:

- Planta Física (235 criterios): ubicación, construcción, superficies, pisos, paredes, cielos, puertas, iluminación y ventilación, entre otras.
- Equipamiento e Implementación de las Áreas de Trabajo (101): filtro sanitario, mesones, autoclaves, lavamanos, balanzas, refrigeradores entre otros.
- Recurso Humano (21): personal capacitado para la elaboración y administración de las FE y supervisión directa del profesional a cargo.
- Organización y Administración (19): Programas de pre-requisitos correspondientes a todos los procedimientos.
- Sistema de Garantía de Inocuidad y Aseguramiento de la Calidad (263): se evaluó si cumplía con el Programa de Pre-requisitos de Elaboración de FE.

En base a la literatura revisada, se identificó cada uno los criterios y estándares formulados en tres Tipos:

** Tipo 1: Mayor Riesgo, 309 criterios (48,4%).* Estos criterios debieran ser cumplidos obligatoriamente ya que constituyen los puntos críticos en la elaboración, envasado, etiquetado, conservación, transporte y administración de las FE.

- * *Tipo 2: Mediano Riesgo, 209 criterios (32,7%).* Procedimientos operacionales estandarizados que se registran en los programas de pre-requisitos y Manuales de Procedimientos respecto a las diversas etapas del proceso. Además se incluyen los criterios y estándares que se relacionan indirectamente con la calidad e inocuidad y que influyen directamente en la seguridad y trazabilidad.
- * *Tipo 3: Bajo Riesgo, 121 criterios (18,9%).* Son aquellos calificados como de menor incidencia en la calidad e inocuidad de las FE, tales como procedimientos administrativos relacionados con el proceso de elaboración y que su cumplimiento facilite la ejecución del flujoograma unidireccional de trabajo en la Unidad.

Validación de la Pauta de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura

Se aplicó en tres hospitales de la Provincia de Santiago y luego de analizar los resultados, se reformuló para obtener mayor precisión, objetividad, y aplicabilidad de la pauta.

Aplicación de la Pauta de Verificación

Posteriormente se procedió a evaluar las Unidades de Central de Fórmulas Enterales en el resto de los hospitales públicos de Santiago. La metodología utilizada fue la auditoria, que incluyó la inspección de las estructuras, equipamiento de las unidades, verificación de los procedimientos administrativos y técnicos involucrados en las buenas prácticas en la elaboración, conservación y administración de NE. Posteriormente se aplicó la lista de chequeo a través de una entrevista con el profesional encargado. La respuesta a los criterios fue siempre dicotómica y no dejó espacio para respuestas indefinidas. Una sola persona aplicó esta Pauta en el 100% de los establecimientos evaluados, en dos días habitualmente.

Análisis Estadístico

Se estudió la normalidad de cada variable y dado que la distribución de los valores no fue normal, se trabajó con mediana y percentiles. Se realizaron análisis descriptivo del porcentaje de cumplimiento de los diferentes criterios formulados en la Pauta de Verificación, clasificados según tipo 1, 2 ó 3.

Resultados

Al inicio del estudio se consideraron 19 hospitales, de los cuales 3 de ellos quedaron sin funcionamiento las centrales de alimentación enteral, a consecuencia de

la destrucción ocasionada por el terremoto del 2010. Otros 2 hospitales no dieron respuesta a la solicitud para ser incluidos en el estudio, por lo tanto, se auditaron 14 Unidades.

El grado de cumplimiento de la planta física, alcanzó una mediana de 27,9%, destacando un valor de 0,0% en el área de acondicionamiento de materia prima, ya que las Unidades prácticamente no contaban con esta área. En el área de vestuario estéril, la mediana fue solo 20,5%, a pesar de que estos dos aspectos han sido considerados críticos en el buen funcionamiento de la Unidad (Tabla I).

El grado de cumplimiento del Equipamiento e Implementación, tuvo una mediana de 29,2% con alguna dispersión de los valores entre los distintos ítems. Las medianas más bajas correspondieron a las variables de Acondicionamiento, Almacenamiento, Vestuario Estéril y Preparación (Tabla II).

De los 19 criterios formulados para los ítems de Organización y Administración, el grado de cumplimiento logró una mediana cercana al 50%, con un valor más alto en las variables relacionadas con Dependencia y Asignación de Recursos. Llama la atención una mediana de 0,0% en los criterios de Planificación (Tabla III).

En Garantía de Inocuidad y Aseguramiento de la Calidad Nutricional, se observó una mediana de cum-

Tabla I
Grado de cumplimiento de la planta física de las unidades de central de fórmulas enterales

Ítems	Planta física		
	Criterios n	Mediana %	p25-p75 %
Almacenamiento	38	46,1	39,5-52,7
Acondicionamiento	39	0,0	0,0-0,0
Vestuario estéril	39	20,5	0,0-45,5
Preparación	41	45,1	31,1-53,1
Lavado	42	42,9	31,6-49,4
Otras	36	38,9	31,3-57,6
Total	235	27,9	23,9-38,2

Tabla II
Grado de cumplimiento del equipamiento e implementación de las unidades de central de fórmulas enterales

Ítems	Equipamiento e implementación		
	Criterios n	Mediana %	p25-p75 %
Almacenamiento	25	20,0	8,0-24,0
Acondicionamiento	13	15,4	9,6-36,6
Vestuario estéril	6	33,3	16,1-33,3
Preparación	32	34,4	26,6-45,3
Lavado	14	46,5	37,5-62,5
Otras	11	45,5	36,4-54,6
Total	101	29,2	27,7-37,4

Tabla III
Grado de cumplimiento de organización y administración de las unidades de central de fórmulas enterales

Ítems	Organización y administración		
	Criterios n	Mediana %	p25-p75 %
Dependencia y recursos	6	91,7	33,3-100,0
Responsabilidad	8	62,5	31,3-71,9
Planificación	5	0,0	0,0-60,0
Total	19	47,4	36,8-68,4

plimiento de 38,1%. El valor de la mediana más elevada fue para la variable de Planificación, Adquisición y Recepción de la Materia Prima, mientras que las cifras más bajas fueron para las variables de Ambiente y Equipos, Registros de Elaboración de FE y Controles Microbiológicos (Tabla IV). En la variable Recursos Humanos, se formularon 21 criterios con una mediana de cumplimiento de 52,4%.

La tabla V muestra el grado de cumplimiento de todas las variables incluidas en el estudio y de los criterios de riesgo tipo 1, observándose una mediana cercana al 30% en ambos casos, con el valor más bajo en planta física. Del total de los criterios estudiados 209 correspondieron a Riesgo Tipo 2 y 121 a Riesgo Tipo

3, obteniendo en ambos una mediana cercana al 40%, con un valor cercano al 60% en Organización y Administración (datos no mostrados).

Discusión

Para formular los criterios y estándares contenidos en ésta pauta se consideraron los informes de los casos clínicos asociados a contaminación de las FE, recomendaciones de la OMS y la FAO y la experiencia y opinión de los profesionales nutricionistas que se desempeñan en el área^{16,17}.

En cuanto a la Planta Física, se recomienda contar con a lo menos cuatro áreas: Almacenamiento, Lavado, Vestuario Estéril y Preparación y ser de uso exclusivo para las funciones para cuales fueron diseñadas¹⁸. El grado de cumplimiento fue el valor más bajo, pues la mayoría de los hospitales sólo contaban con tres áreas y se adaptaban con doble funcionalidad, no cumpliendo con el requisito de proporcionar áreas de contaminación controlada.

Es preocupante también el bajo grado de cumplimiento en Equipamiento e Implementación de las áreas, lo que impide garantizar su inocuidad. Se observó falta de autoclave, refrigeradores científicos, material de los equipos de calidad no sanitizable. La

Tabla IV
Grado de cumplimiento de garantía de inocuidad y aseguramiento de la calidad de las unidades de central de fórmulas enterales

Ítems	Garantía de inocuidad y aseguramiento de la calidad		
	Criterios n	Mediana %	p25-p75 %
Planificación, adquisición y recepción	14	75,0	71,4-98,2
Elaboración, envasado y rotulado	87	48,9	38,8-51,7
Almacenamiento, distribución, dispensación y retorno	34	50,0	24,3-52,9
Procedimientos relacionados con el paciente	16	50,0	50,0-62,5
Registros de elaboración de FE.	55	23,7	16,4-34,6
Requisitos generales	9	40,0	40,0-50,0
Ambiente y equipos	32	6,3	3,1-11,7
Higiene y vestuario	12	50,0	41,7-66,7
Controles microbiológicos	4	25,0	6,3-50,0
Total	263	38,1	35,2-40,9

Tabla V
Grado de cumplimiento general y de riesgo tipo 1, de todos los criterios de las unidades de central de fórmulas enterales

Ítems	Grado cumplimiento general			Riesgo tipo 1		
	Criterios n	Mediana %	p25-p75 %	Criterios n	Mediana %	p25-p75 %
Planta física	235	27,9	23,9-38,2	161	24,32	0,1-34,9
Equipamiento e implementación	101	29,2	27,7-37,4	41	43,9	34,7-56,2
Recurso humano	21	52,4	44,1-52,4	4	25,0	0,0-25,0
Organización y administración	19	47,4	36,8-68,4	4	100,0	0,0-100,0
Garantía de inocuidad y aseguramiento de la calidad	263	38,1	35,2-40,9	99	38,9	34,1-49,5
Total	639	33,2	31,6-40,4	309	31,8	27,5-41,2

disposición de los equipos debe permitir su movilidad, ser duraderos y desmontables para facilitar la higiene, limpieza de los mismos y de las áreas, para evitar la acumulación de suciedad y la presencia de plagas¹⁸⁻²⁰.

En cuanto a Organización y Administración destaca la necesidad de optimizar la Planificación técnica administrativa, con mayor capacitación y supervisión de las técnicas higiénicas y sanitarias^{15,21}. Los criterios de Registro y Trazabilidad de Elaboración de FE, alcanzaron en diez de los catorce hospitales evaluados, un grado de cumplimiento menor al 30%, lo que podría estar reflejando el déficit del recurso profesional para cumplir con este objetivo. Esto es especialmente importante, pues facilita el seguimiento de todos los procedimientos involucrados en la elaboración y administración de la NE.

La variable de Ambiente y Equipos, tuvo un Grado de cumplimiento menor a un 10%. Estos criterios dijeron relación con la calidad microbiológica de las áreas de contaminación controlada, requisito que se logra por inyección de aire a través de filtros HEPA. Sólo cuatro de los hospitales, contaban con éste sistema, de los cuales dos de ellos, no se encontraban en funcionamiento al momento de la evaluación. Además no se llevaban los controles del particulado de las áreas y lo más preocupante, tampoco los controles microbiológicos de las FE^{6,16}.

Los resultados reflejan un déficit del recurso nutricionista en relación al número de fórmulas elaboradas. Este profesional debe supervisar en forma directa todos los procedimientos involucrados en la elaboración, dispensación, distribución y administración, además de la supervisión de los aspectos técnicos administrativos de la Unidad^{6,15,22}.

Los criterios tipo 1, para las variables de Planta Física y Equipamiento e Implementación, alcanzaron el 65%. La Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) recomienda que las FE deben ser elaboradas dentro de un ambiente limpio, ISO clase 5 y por personal entrenado en técnicas asépticas utilizando vestimenta apropiada, bata desechable, mascarillas, guantes y cobertor de cabeza, estériles, además de la práctica del lavado quirúrgico de manos^{16,23}.

Por otra parte, se identificaron los requisitos que deben cumplir los recursos de materia prima como la leche en polvo, fórmula enteral en polvo y agua segura. La OMS, recomienda que el agua a utilizar sea segura, esto es filtrada y estéril, pues el agua potable, aunque es sanitizada puede contener patógenos y alto contenido de minerales que pudiesen a su vez, alterar los componentes de las FE^{9,10}.

Los criterios de riesgo tipo 1, del ítem de Garantía de Inocuidad y Aseguramiento de la Calidad, fueron formulados para identificar los puntos críticos en los procedimientos de elaboración: rotulado correcto de la materia prima, fecha y hora de apertura de los envases, temperatura y tiempo de refrigeración, temperatura del calentamiento a baño maría, registros de temperatura y tiempos de esterilización de las formulas reconstituidas

y el control químico de cada ciclo de esterilización mediante tira reactiva. Además se consideraron los criterios que identificaron el uso de agua segura y las condiciones higiénicas en que el personal técnico elaboraba las FE^{12,14}.

Estudios realizados en Chile, han mostrado que la mayor fuente de contaminación de las FE preparadas con materia prima en polvo, se produciría en la etapa de elaboración por manipulación o utensilios contaminados. Se recomienda que las fórmulas elaboradas con materia prima en polvo no deberían estar colgadas por más de cuatro horas, durante su administración y las que vienen en envases listas para usar, serían más seguras desde el punto de vista microbiológico y se podrían usar por 24 horas una vez abierto el envase, a temperatura ambiente²⁴⁻²⁶.

La variable Garantía de Inocuidad y Aseguramiento de la Calidad, representó el 61% del total de los criterios tipo 2 y dicen relación con el registro y documentación de la calidad de la elaboración. La literatura, avala y recomienda la importancia de los sistemas de registros, formular protocolos, dar monitoreo a la calidad de las formulas a través de los registros de trazabilidad y los manuales de calidad respectivos^{14,16}.

Los criterios tipo 3, están relacionados con la planificación y registro de la mantención de Planta Física, Equipamientos, Insumos y programas de mejoras y registros de la Unidad, aspecto sobre el cual hacen énfasis diversos organismos internacionales^{23,27}.

Se puede concluir que la Pauta elaborada tiene un alto nivel de exigencia, un número importante de criterios de evaluación y que permite identificar los puntos críticos (riesgo tipo 1). Es preocupante el bajo grado de cumplimiento de todas las variables estudiadas, considerando que son hospitales públicos de larga trayectoria y alta complejidad. Diversos aspectos pueden ser mejorados elaborando protocolos para instaurar programas de pre-requisitos para el aseguramiento de la calidad e inocuidad en la elaboración de fórmulas enterales. También es fundamental la dotación de Recursos Humanos idóneos y motivados, una Gestión de Calidad adecuada, apoyo institucional y respaldo de las autoridades de la Salud. Todo ello permitiría reducir los riesgos asociados a la contaminación de las formulas enterales en pacientes críticos y eventualmente reducir la estadía y costos de hospitalización.

Referencias

1. Mesejo A, Acosta J, Vaquerizo C. Nutrición enteral. En: Gil A, Ed. Editorial Médica Panamericana, Madrid 2010. Tomo IV: 117-142.
2. Brantley SL. Implementation of the enteral nutrition practice recommendations. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 335-43.
3. Okuma T., Nakamura M., Totake H, Fukunaga Y. Microbial Contamination of Enteral Feeding Formulas and Diarrhea. *Nutrition* 2000; 16: 719-22.
4. Mathus-Vliegen E, Bredius M, Binnekade J. Analysis of Sites Bacterial Contamination in an Enteral Feeding. *JPEN* 2006; 30: 519-25.

5. Hsu TC, Chen NR, Sullivan MM, Kohn-Keeth CL, Meints AS, Shott S, Comer GM. Effect of High Ambient Temperature on Contamination and Physical Stability of One-Liter Ready-to-Hang Enteral Delivery Systems. *Nutrition* 2000; 16: 165-7.
6. Moreno J, Segovia M, Serra J. "Preparación y Manejo de las Fórmulas Infantiles en polvo. Reflexiones en Torno a las recomendaciones del Comité de Nutrición de la ESPGHAN". *Acta Pediatr Esp* 2005; 63: 279-82.
7. Kim H, Ryu J, Beuchat R. Attachment of and Biofilm Formation by Enterobacter Sakazakii on Stainless and Enteral Feeding Tubes. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72: 5846-56.
8. Hegazi RA, Wischmeyer PE. Clinical review: Optimizing enteral nutrition for critically ill patients—a simple data-driven formula. *Crit Care* 2011; 15: 234-45.
9. ASPEN. Enteral Nutrition Practice Recommendations. *JEPN* 2009; 20: 1-46.
10. Vargas H, Rodríguez V, Lorite R, Pérez C, Redecillas S, Campis M. Guía para la Elaboración de Fórmulas Infantiles en Polvo en el Medio Hospitalario. Sistema de Análisis de Peligros y Puntos de Crítico de Control. *Ann Pediatr* 2009; 70 (6): 586-93.
11. Comisión Codex Alimentarius. FAO/OMS. Sobre Normas Alimentarias. 24-87, 2008.
12. Oliveira M, Batista C, Aidoo K. Application of Hazard Analysis Critical Control Points System to enteral tube feeding in Hospital. The British Dietetic Association. *J Hum Nutr Dietet* 2001; 14: 397-403.
13. Instituto Nacional de Normalización. Norma Chilena Oficial NCh 2861. Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP). Primera edición, Chile, 2004: 1-21.
14. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud. Norma Técnica Para la Determinación de Implementación del Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP) en Establecimiento de Alimentos. Resolución Exenta N° 187; 2008.
15. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Departamento Asesoría Jurídica. "Orientación Técnica de los Servicios Dietéticos de Leche (SEDILE) y Central de Fórmulas Enterales. (CEFE). Santiago, Chile 2011.
16. Ministerio de Salud. Dpto de Salud Ambiental. Sociedad Chilena de Microbiología e Higiene de los Alimentos. Programa de Pre-Requisitos: Base Fundamental Para la Inocuidad Alimentaria 2004; 1-29.
17. Instituto Nacional de Normalización. Norma Chilena Oficial NCh 2861. Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP). Primera edición, Chile, 2004. pp. 1-21.
18. Instituto de Salud Pública. Normas de buenas prácticas de elaboración de nutriciones parenterales en recetas magistrales, Santiago, Chile 2010.
19. República de Chile. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Dpto. Asesoría Jurídica Reglamento de Pesticidas de Uso Sanitario y Doméstico. N°157, Santiago 2005.
20. Iversen C, Forsythe S. Comparison of Media for the Isolation of Enterobacter Sakazakii. *Applied and Environmental Microbiology* 2007; 73: 48-52.
21. Vargas H, Rodríguez V, Lorite R, Pérez C, Redecillas S, Campis M. Guía para la Elaboración de Fórmulas Infantiles en Polvo en el Medio Hospitalario. Sistema de Análisis de Peligros y Puntos de Crítico de Control. *Ann Pediatr* 2009; 70: 586-93.
22. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J; ASPEN Board of Directors and Task Force on Parenteral Nutrition Standardization. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 441-8.
23. Pérez AJ, Abilés R, Abud J. Perspectivas en el Diseño y Desarrollo de Productos para Nutrición Enteral. *Nutrición Hospitalaria* 2006; 21: 100-10.
24. Klaassen J, García C, Maiz A, Campano M. Mecanismos de Contaminación de las Fórmulas para Nutrición Enteral. *Revista Chilena Infectología* 2002; 19: 69-73.
25. Kehr J, Castillo L, Morales B, Rideman K, Campano M, Aranda W. Contaminación Microbiana de Fórmulas Enterales de Uso Hospitalario. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 248-56.
26. Kehr J, Morales B, Contreras P, Castillo L, Aranda W. Calidad Microbiológica de una Fórmula Enteral Lista para Usar. *Rev Chil Infect* 2004; 21: 312-6.
27. Comité de Normatización de Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral. Normas de Buenas Prácticas para la Preparación y Administración de Terapia Nutricional Enteral. *RNC Publicación Científica sobre Nutrición Clínica* 2004; 13: 41-56.



Original / Nutrición enteral

Planificación funcional de unidad de nutrición enteral para atención domiciliar en un hospital de Brasil

Ana Lúcia Ribeiro Salomon¹ y Maria Rita Carvalho Garbi Novaes²

¹Nutricionista del Hospital Regional de Asa Norte - HRAN. Secretaría de Salud de Distrito Federal. Maestría en Nutrición Humana. Universidad de Brasilia (UNB). Coordinadora de la Residencia en Nutrición en HRAN/SES-DF. Brasil. ²Farmacéutica Hospitalaria de la Secretaría de Salud de Distrito Federal. Doctorado en Nutrición Enteral y Parenteral. UNB. Post-doctorado en Bioética. Universidad de Chile. Profesora e investigadora de UNB y de la Fundación de Investigación de Brasilia (FEPECS). Brasil.

Resumen

Introducción: Con el objeto de garantizar la calidad del producto ofrecido a los clientes en sus domicilios, las unidades hospitalarias necesitan adecuar sus áreas físicas para poder desarrollar todas las actividades especializadas que conlleva la nutrición enteral.

Objetivo: Proporcionar una planificación funcional y las herramientas para la reorganización del espacio físico de una unidad de nutrición enteral, describiendo el proceso de preparación, la descripción de sus características y funciones laborales.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y documental, proporcionando las herramientas para la planificación funcional y de gestión de calidad en una unidad de preparación de la nutrición enteral en un hospital público del Distrito Federal, Brasil. Los datos fueron recolectados en el período comprendido entre los años 2000 y 2010.

Resultados: A través de la creación de un programa de nutrición enteral en el Departamento de Salud Pública del Distrito Federal y según lo dispuesto por la legislación nacional, se efectuó un plan de alta complejidad respecto de la nutrición enteral en atención al perfil demográfico y epidemiológico de la población. Este trabajo consiste en una propuesta de implementación de terapia nutricional dentro de un plan de alta complejidad, y de acuerdo a lo prescrito por la legislación del Ministerio de Salud Brasileño. El número de pacientes atendidos por esta modalidad terapéutica se ha ido incrementando, por consiguiente se hace necesario garantizar la calidad del servicio, por medio de la organización de los espacios funcionales.

Conclusión: Por medio de la planificación funcional de un Laboratorio de Nutrición Enteral, se puede garantizar la asistencia nutricional especializada y de calidad, a la población hospitalaria o domiciliar, tomando las precauciones necesarias en la manipulación de las fórmulas enterales.

(Nutr Hosp. 2013;28:2027-2032)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6851

Palabras clave: *Consejos de planificación en salud. Nutrición enteral. Asistencia médica. Servicios de atención de salud a domicilio.*

Correspondencia: Ana Lúcia Ribeiro Salomon.

SQS 102 - bloco "G" - aptº 201.

70330-070 Brasília. DF Brazil.

E-mail: ana.salomon@gmail.com / anasalomon@ig.com.br

Recibido: 28-II-2013.

1.ª Revisión: 11-VII-2013.

Aceptado: 18-VII-2013.

THE FUNCTIONAL PLANNING OF A ENTERAL NUTRITION UNIT FOR HOME CARE AT A HOSPITAL IN BRAZIL

Abstract

Introduction: In order to warrant the quality of the products offered to their clients at home, hospital units need to adequate their physical structures to develop their specialized activities on enteral nutrition.

Objective: The present article aims to provide a functional planning and tools for the reorganization of the physical space of an enteral nutrition preparation unit describing its features and function.

Methods: A descriptive, prospective and documental study was undertaken, providing the tools for the functional planning and quality management at a unit of enteral nutrition preparation in a public hospital in the Federal District, Brazil. Data were collected in the period from 2000 to 2010.

Results: Through the establishment of a Home Enteral Nutrition Program in the Public Health Department of the Federal District and as determined by the publication of national legislation, a District Plan of High Complexity in Enteral Nutrition was conducted, according to the demographic and epidemiological profile of the population. This plan consisted of the proposal for implementation of the high complexity in nutritional therapy, according to the Health Ministry legislation. The number of patients assisted by this therapeutical modality has increased, which indicates the need to ensure the quality of dispensed formulas through the planning of functional spaces.

Conclusion: The functional planning of an Enteral Nutrition Laboratory ensures assistance for the needs of the population enrolled at the hospital and at home, allowing the proper training of caregivers aiming at the adequacy of necessary precautions in manipulating enteral formulas.

(Nutr Hosp. 2013;28:2027-2032)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6851

Key words: *Health planning counsils. Enteral nutrition. Medical assistance. Home care services.*

Introducción

Para garantizar la calidad del producto ofrecido a sus clientes, las empresas prestadoras de servicios, incluyendo las unidades hospitalarias, necesitan adecuar las áreas físicas para desarrollar sus actividades¹. En el caso de servicios de alta complejidad como la Terapia de Nutrición Hospitalaria (TNE) en Brasil², la legislación sanitaria establece las condiciones mínimas estructurales para resguardar la calidad y seguridad de los productos ofrecidos³.

La planificación funcional permite la adecuación de los espacios físicos, asegurando incluso la flexibilidad y adaptabilidad a nuevas demandas, en conformidad con la capacidad económica de los gestores en salud y la disponibilidad espacial para la implementación de tales adecuaciones¹.

La nutrición enteral es una modalidad terapéutica aplicada a los pacientes que sufren enfermedades que los imposibilitan de recibir alimentos por la vía oral o de satisfacer sus necesidades nutricionales por esta vía. Para evitar o minimizar los efectos deletéreos de la desnutrición, esos pacientes consumen los alimentos a través de sondas nasogástricas o entéricas, o aún de estomías (gastrostomías o jejunostomías) en localizaciones específicas del sistema digestivo^{4,5}. En Brasil, se incluyen también las fórmulas especializadas químicamente definidas, administradas por la vía oral para la mantención o recuperación del estado nutricional³.

Para los pacientes en Nutrición Enteral (NE) dados de alta hospitalaria y que requieren seguir con el tratamiento de nutrición enteral en su domicilio, la manipulación de la dieta artesanal se vuelve una tarea difícil sin el apoyo logístico y técnico del equipo de la institución, pues el uso de dietas artesanales en sondas de calibre inadecuado o muy delgado pueden ocasionar la obstrucción de las sondas, haciendo que el paciente abandone el tratamiento y empeore su pronóstico clínico y nutricional⁴.

Se observó que un laboratorio de nutrición enteral de un hospital público de Brasilia, presentó señales de desgaste asociadas al aumento en la demanda de nutrición enteral hospitalaria y domiciliaria, requiriendo de mejoras en el espacio físico para asegurar la calidad de los servicios prestados.

Fue publicado, en Brasil, por la Agencia Nacional de Fiscalización Sanitaria, en el año de 1999 y revisado en 2000, el primer reglamento técnico para el funcionamiento de la NE^{3,6}, que constituye en la definición de la estructura mínima para la terapia de nutrición enteral para que esta sea viable en los hospitales, garantizando la seguridad microbiológica de las fórmulas que se le proporcionan a los pacientes. En 2004 fue publicado por el sistema de salud público del Gobierno de Brasilia, Distrito Federal (SES-DF), el primer reglamento técnico para el suministro de la nutrición enteral domiciliaria (NED), lo que beneficia a todos los pacientes atendidos por el Sistema Único de Salud (SUS) en Distrito Federal, Brasil^{7,8}. Este reglamento visa garantizar

la continuidad del fornecimiento de las fórmulas enterales industrializadas después del alta hospitalaria, siendo totalmente pago por el Gobierno de Brasilia, Distrito Federal, Brasil. En el año 2005, el Ministerio de la Salud Brasileño incluyó los procedimientos de nutrición enteral de Alta Complejidad², con el objetivo del pago de los presupuestos de los procedimientos relativos a la terapia de nutrición enteral. Eso exigió la planificación de los espacios hospitalarios para atender las nuevas exigencias de la legislación nacional y el aumento en las atenciones de los pacientes con indicación de nutrición enteral^{9,10}.

El Hospital Regional de Asa Norte (HRAN) pertenece a la Secretaria de Salud de Distrito Federal, que es constituida de 16 (dieciséis) hospitales públicos en Brasilia, Distrito Federal, y atiende a una demanda estimada de 10.706 pacientes para hospitalizaciones/año (año base 2012). HRAN es un hospital terciario, general y público que pertenece a la Secretaria de Salud de Distrito Federal (SES/DF), del Gobierno de Brasilia, objeto de este trabajo. La demanda mensual del Hospital HRAN se estima en cerca de 893 pacientes, con 359 lechos en las especialidades de emergencia adulto e infantil, clínica médica, pediatría, cirugía general, terapia intensiva adulta y neonatal, ginecología y obstetricia, quemados y cirugía plástica^{11,12}.

El objetivo de este trabajo es presentar el desempeño de una planificación funcional como herramienta de organización en los espacios físicos de una unidad de preparación de nutrición enteral para la atención hospitalaria y domiciliaria de un hospital general y público de Brasilia, Brasil.

Métodos

Este estudio es retrospectivo, descriptivo de la situación de la NE en el HRAN, y presenta una propuesta de Unidad de NE para solucionar mejor los problemas derivados del incremento del número de pacientes con NE a los pacientes que tiene que atender el hospital. Fueron aplicadas herramientas para la planificación funcional conteniendo elementos vinculados a la gestión de calidad en una unidad de preparación de nutrición enteral que efectúa la atención hospitalaria y domiciliaria en un hospital terciario, público y general de Brasilia.

Los métodos para planificación funcional incluyen: a) el planeamiento organizacional para atendimento de la misión institucional en terapia de nutrición enteral en acuerdo al Plano de Alta Complejidad de Distrito Federal, Brasil; b) el diagnóstico situacional de las condiciones físicas que garantizan la seguridad microbiológica de las fórmulas producidas en conformidad a las normas técnicas presentadas en la Resolución RDC 63 (2000); c) la implementación de las adecuaciones estructurales; d) el control del proceso por medio de evaluaciones microbiológicas periódicas de las fórmulas; e) establecimiento de un plan de acciones

correctivas mediante los desvíos en la producción de la nutrición enteral.

El desarrollo de la planificación funcional del LNE de HRAN siguió el modelo recomendado por Udobro¹, basado en procesos y flujos que garantizan la circulación (material y personal) libre de contaminación, con controles de acceso y presencia (Fig. 1).

Los datos fueron recolectados en el período de 2000 hasta 2009 y analizados en un sistema informático.

Resultados

Los aspectos organizativos de la nutrición enteral en la institución

Si realiza la prescripción de la fórmula de NE a los pacientes durante el período de hospitalización y en domicilio después de alta hospitalaria por medio de informes médico, nutricional y social para la continuidad en la asistencia integral y gratuita por el equipo de terapia nutricional. El paciente en domicilio recibe el entrenamiento para la continuidad de los procedimientos de Nutrición enteral en domicilio.

Diagnóstico epidemiológico de los pacientes en terapia nutricional enteral en el Hospital Regional de Asa Norte (HRAN)

Conforme presentado en las figuras 2 y 3, en el período de 2000 a 2009 las atenciones constituidas por niños (45,9%), adultos jóvenes (19,2%) y adultos mayores (34,9%), se mantiene el perfil epidemiológico. El número de óbito en Brasilia, en lo mismo período, correspondió a las enfermedades del aparato circulatorio, neurológicas, accidentes vasculares cerebrales y cáncer¹³, lo que conllevó a un aumento del consumo de nutrición enteral domiciliaria, lo que sugiere la necesidad de una planificación funcional de la unidad para atender al aumento en la utilización en pacientes.

Implementación de las alteraciones estructurales -Planificación funcional acorde a la estrategia de la institución

Un diseño organizativo depende de la orientación estratégica para el alcance de la misión institucional: (1) satisfacer las demandas directas de la población que surgen de la organización de los servicios básicos; (2) satisfacer la demanda epidemiológica de la población (Fig. 1); (3) satisfacer la demanda de nutrición enteral en la institución (Fig. 2); (4) incorporar las posibles adaptaciones a la evolución en el tiempo considerando la comparación de los investimentos en nutrición enteral hospitalaria y domiciliaria, siendo que la primera fue cerca de 2,65 veces superior a la segunda, presentando resultados estadísticamente significativos⁴.

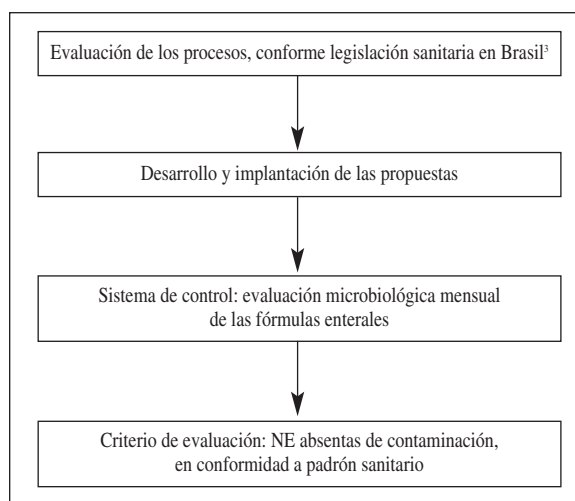


Fig. 1.—Etapas de planificación funcional del Laboratorio de Nutrición Enteral del Hospital Regional da Asa Norte-HRAN, Brasilia, Brasil.

El esquema básico del proceso de gestión fue adoptado en la secuencia: (1) identificación de la estrategia, (2) Fijación y priorización de los objetivos, (3) Desarrollo e implementación del modelo organizativo, (4) Establecimiento del sistema de control, (5) Evaluación.

En la evaluación del proceso de planificación funcional se debe considerar la propuesta en términos de espacios, ordenación de los mismos en el ámbito espacial, enlaces, interrelaciones y calidades. Por esto, es importante que el plan funcional no se considere un documento acabado cuando se termina su redacción y se entrega para su transformación en un proyecto, sino que en este momento se evalúe el seguimiento de su aplicabilidad y funcionalidad.

La evaluación fue desarrollada en términos de (1) criterios organizativos (misión institucional), (2) plan de acción, (3) diagnóstico situacional (estructura, procesos, resultados), (3) dimensión y elementos de la planificación funcional, (4) funcionalidad de la propuesta, en conformidad a los criterios establecidos en la legislación sanitaria nacional³. Después de la evaluación, en el año de 2010, fueron concluidas las modificaciones estructurales en el local de manipulación de la NE en el Hospital HRAN, local en que si pasó este estudio.

Propuesta de diseño para la Unidad de Nutrición Enteral

Espacios físicos planeados para la Unidad de Nutrición Enteral

El espacio físico de la Unidad de Nutrición Enteral es el elemento básico de la planificación funcional. De la superficie destinada a cada uso se siguen las condiciones de habitabilidad y funcionalidad. El dimensionado previsto y sus características dependen de la ordenación prevista de los flujos internos y circulaciones;

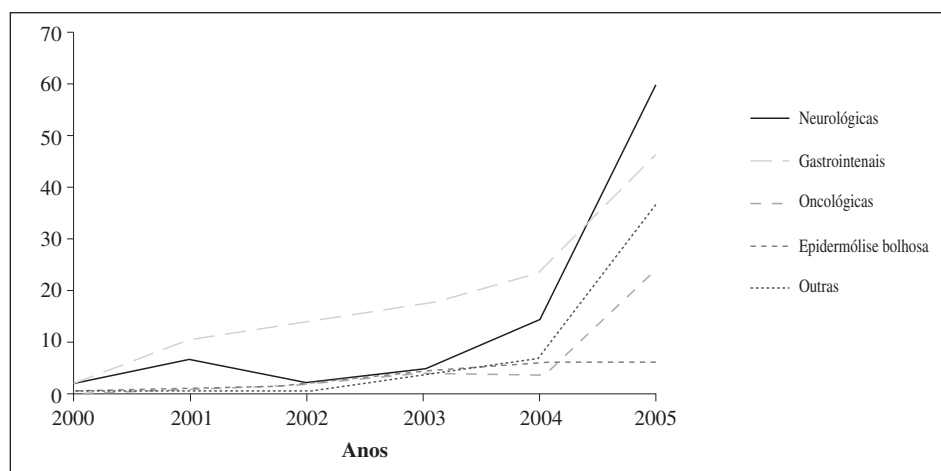


Fig. 2.—Utilización de nutrición enteral domiciliar en HRAN, Secretaría de Salud de Brasília, Distrito Federal, Brasília, Brasil. Período de 2000-2005³.

las calidades de ambiente deseables; la función básica en se tratando de una área muy técnica y específica.

A continuación se relacionan las condiciones básicas, en el rango de mínimos de los espacios más relevantes de una instalación para la unidad de preparación de nutrición enteral para la atención hospitalario y domiciliario. Estos fueran adecuados a las normas técnicas brasileñas de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), presentadas en la Norma Técnica RDC/ANVISA 633, de un Laboratorio de Nutrición Enteral (LNE):

1. *Área de Almacenamiento:* El área puede ser compartida con otras áreas de la unidad hospitalaria. Para mejorar el control ambiental de la temperatura fue instalado un termómetro y un sensor para el control de la humedad, evitándose también la exposición directa a la luz del sol de las formulaciones de NE, insumos y envases. Además el área de almacenamiento debe recibir los insumos y materiales de NE reprobados o devueltos, para una evaluación correctiva posterior.

2. *Área de Recepción de Prescripciones y Dispensa de la Nutrición Enteral (NE):* el área puede ser compartida con otras áreas de la unidad hospitalaria. La evaluación de las prescripciones es documentada en esta área por el Equipo Multidisciplinario de Terapia Nutricional (EMTN), donde están los farmacéuticos, nutricionistas y nutriólogos, médicos de distintas especialidades y enfermeros.
3. *Área de Limpieza y Sanitización de los Insumos para la manipulación de la nutrición enteral:* el área está integrada con otras áreas de la unidad hospitalaria. Posee un área exclusiva para la entrada de los insumos higienizados, incluyendo el local para la limpieza de los materiales e equipamientos para la limpieza de los envase de los insumos.
4. *Área de Sanitización de los funcionarios y vestimentas:* Se constituye con una barrera entre el Área de Limpieza y Sanitización de los Insumos y el Área de Manipulación y Envase de NE, siendo la única entrada para la sala de manipula-

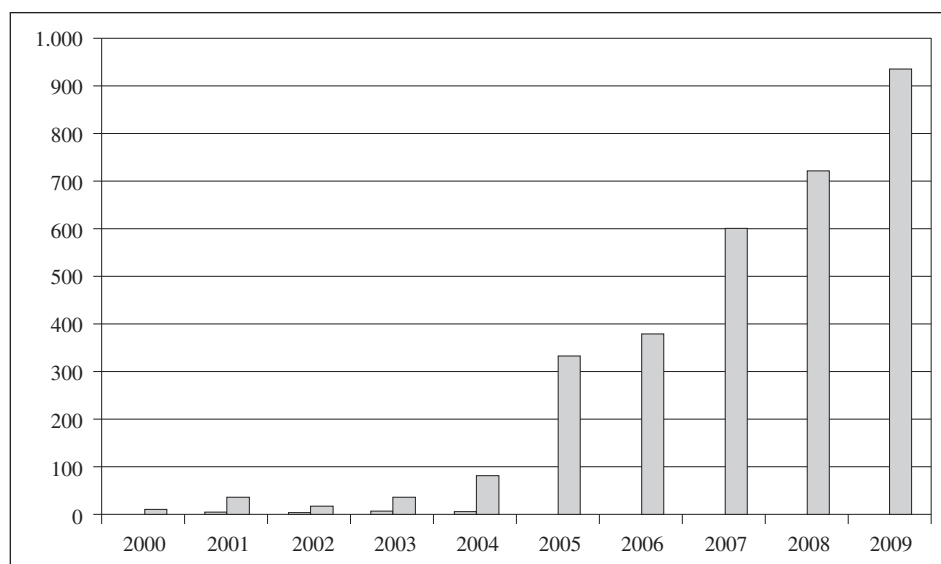


Fig. 3.—Utilización de nutrición enteral domiciliar en HRAN, Secretaría de Salud de Brasília, Distrito Federal, Brasília, Brasil. Período de 2000-2009.

ción. Se destina una instalación especial para la manipulación de las fórmulas y lavado de las manos.

5. *Área para la preparación de alimentos "in natura"*: se trata de un área importante cuando se utiliza la nutrición enteral artesanal, para la limpieza de los alimentos "in natura", evitándose la contaminación microbiológica en la manipulación de la nutrición enteral. En HRAN esta área actualmente es inexistente por no utilizar alimentos "in natura".
6. *Área para Manipulación y Envase de NE*: Área cerrada, libre del acceso y circulación de personas y materiales no sanitizados. Dispone de local para la limpieza de los materiales de apoyo para la manipulación de las formulaciones, entrada para los insumos y salida para las fórmulas manipuladas y envasadas, ambas independientes. En esta área es vedada la existencia de desagües. El agua utilizada debe ser potable y exenta de bacterias. Todos los utensilios y equipos (calefactores, heladera, microondas y freezer) deben permitir la fácil higienización. En esta área es posible observar y entrenar a los manipuladores y al equipo de trabajo, pues se permite la visualización de todos los procedimientos que se realizan en el proceso

de manipulación debido a la presencia de ventanas de vidrios en las paredes de la sala. Dentro de esta área hay un espacio independiente reservado para el equipo, reduciendo al mínimo el riesgo de contaminación.

7. *Sanitarios de los funcionarios (masculino y femenino)*: Esta área tiene acceso independiente del área de manipulación y de almacenamiento, que fueron adecuadas después de la planificación funcional.
8. *Área para el almacenamiento de material de limpieza*: área destinada a guardar los materiales de limpieza y sanitización aislados de los ambientes externos, adecuadas después de la planificación funcional.
9. *Revestimiento e Iluminación del Laboratorio de Nutrición Enteral*: Los materiales de revestimiento del ambiente son de colores claros, permiten la mantención de una superficie plana y con revestimiento lavable para facilitar y garantizar la higienización del local. Las tuberías de energía eléctrica y de agua son protegidas y embutidas en la pared.

En la planificación funcional de la Unidad de Nutrición Enteral para la atención domiciliaria y en alta hospitalaria se consideró también el tiempo de dedicación

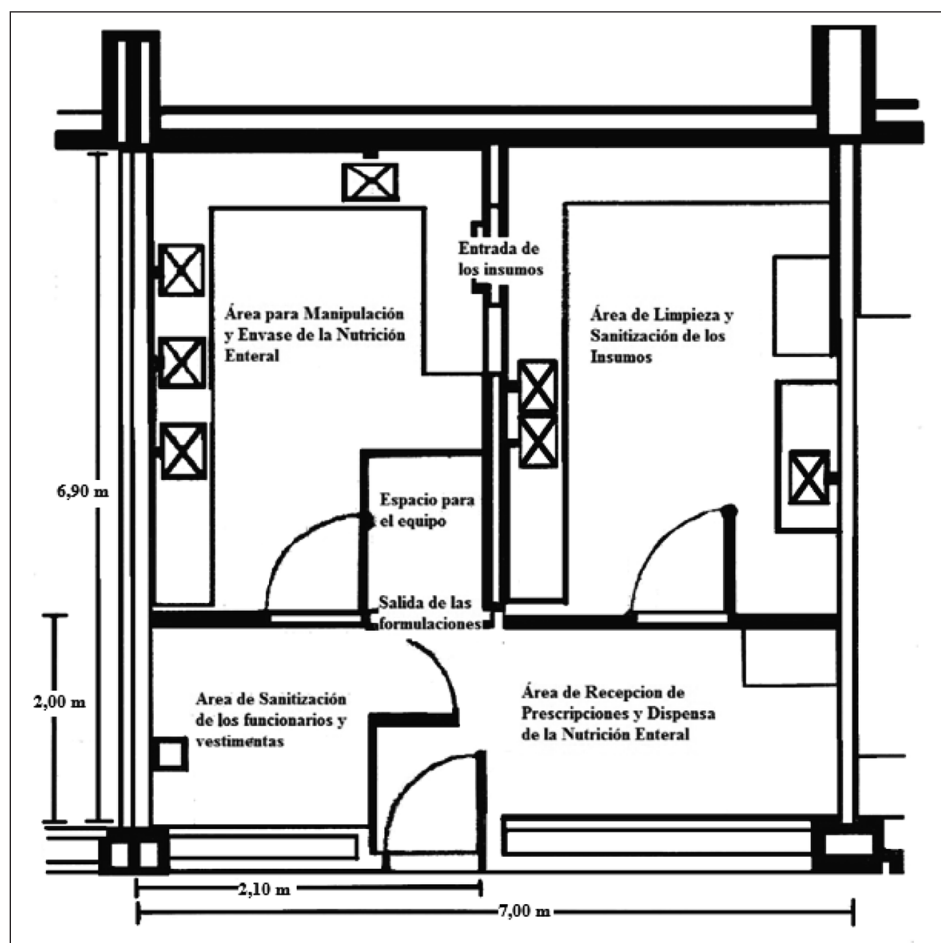


Fig. 4.—Planta física del Laboratorio de Nutrición Enteral del Hospital Regional da Asa Norte-HRAN, Brasilia, Brasil.

laboral de los técnicos, la privacidad, el número creciente de los usuarios y características del hospital. De esta forma el diseño organizativo, los flujos de trabajo, el apoyo logístico, considerando los presupuestos y los espacios disponibles en la institución para la planificación de la Unidad de Nutrición Enteral, fueron planeados con una orientación estratégica. Todos los procedimientos realizados en el laboratorio de nutrición enteral - LNE fueran empadronados y registrados en formularios específicos. La planta física del laboratorio de nutrición enteral esta presentada en la figura 4.

Discussion e Consideraciones Finales

Despues de la implantación de la planificación funcional fue mantenida la manutención de la área adecuada y la licencia sanitaria de funcionamiento del Laboratório de Nutricion Enteral de HRAN por la Agencia Nacional de Vigilância Sanitária de Distrito Federal, Brasil, conforme descrito previamente por Haack y cols¹⁴. No fueran registrados casos de infección hospitalaria o contaminación bacteriana debido a contaminación de fórmulas enterales en la unidad.

Una limitación de este estudio se relaciona a escasez de estudios brasileños que permitan la comparación de la experiencia presentada con otras estrategias bien sucedidas en Brazil.

La planificación funcional posibilitó la obtención de espacios físicos dimensionados para responder a la misión de preparación de la nutrición enteral. La adecuación de las áreas de manipulación de la nutrición enteral en las unidades hospitalarias, obtenidas a través de la planificación funcional, fue de gran importancia para garantizar la calidad y la demanda de los productos ofrecidos a los pacientes, que se encuentran muchas veces con problemas graves de salud y expuestos a menudo a infecciones que conllevan al agravamiento de su estado clínico y nutricional.

Referencias

1. Udobro II. Planificación funcional aplicada al sector de los servicios de salud. Universidad de Barcelona, UB Virtual. 2005, tema 1: 1-66.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 343-GM. Institui, no âmbito do SUS, mecanismos para implantação da assistência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional. Brasília, 07 de março de 2005.
3. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 63. Aprova o Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a terapia de nutrição enteral. Brasília, 06 de Julho de 2000.
4. Salomon Zaban ALR, Garbi Novaes MRC. Perfil epidemiológico e aspectos econômicos da nutrição enteral domiciliar no Distrito Federal: uma análise histórica de 2000 a 2005. *Com. Ciências Saúde* 2009; 20 (2): 143-50.
5. Salomon Zaban ALR, Garbi Novaes MRC. Impact of the home enteral nutrition regulation issue in public hospitals in Distrito Federal, Brazil. *e-SPEN. The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2009; 4: e193-e198.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 337. Brasília, 14 de Abril de 1999.
7. Brasil. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Portaria nº 156 de 03 de novembro de 2004. Aprova o Regulamento Técnico para Fornecimento de Fórmulas Enterais, Lácteas e Não Lácteas para Pacientes em Atendimento Domiciliar. Diário Oficial do Distrito Federal, Brasília, 09 de Novembro de 2004.
8. Brasil. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Portaria nº 94 de 20 de maio de 2009. Aprova o Regulamento Técnico para Fornecimento de Fórmulas para Fins Especiais para Pacientes em Atendimento Domiciliar, no âmbito do Distrito Federal. Diário Oficial do Distrito Federal, Brasília, 22 de maio de 2009.
9. Brasil. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Plano Estadual de Terapia Nutricional Enteral [documento interno]. Brasília, novembro/2005.
10. Brasil. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Plano Distrital de Terapia Nutricional Enteral [documento interno]. Brasília, maio/2010.
11. Brasil. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Resumos dos serviços médico-hospitalares realizados nas unidades da S.E.S./DF por região, Coordenação Geral de Saúde (CGS) e Região Administrativa – Janeiro a Dezembro de 2012. Disponível en: <<http://www.saude.df.gov.br>> link SES em Números – Dados Estatísticos. Disponível en 08 de Julio de 2013.
12. Brasil. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Quantitativos de cargos e unidades de atendimento da SES. Disponível en: <<http://www.saude.df.gov.br>> link SES em Números – Dados Estatísticos. Disponível en: 27 de Julio de 2012.
13. Brasil. Distrito Federal. Companhia de Planejamento do Distrito Federal. A evolução da mortalidade no Distrito Federal na área metropolitana de Brasília (AMIB) entre 2000 e 2010. Demografia em foco. Julho de 2012. Disponível en: <<http://www.codeplan.df.gov.br/sites/200/216/00001601.pdf>> . Acesso em 08 de Agosto de 2012.
14. Haack A, Santos ACS, Araujo WMC, Fortes RC. Credenciamento em Terapia Nutricional de Alta Complexidade nos Hospitais Públicos do Distrito Federal: Situação Atual. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires* 2012; 1 (1): 81-90.



Original / *Nutrición enteral*

ILSI Task Force on enteral nutrition; estimated composition and costs of blenderized diets

Roseli Borghi¹, Thalita Dutra Araujo², Roberta Ianni Airoidi Vieira³, Telma Theodoro de Souza⁴ and Dan Linetzky Waitzberg⁵

¹Dietitian, Scientific Coordinator of Nestlé Health Science ²Nutrition Intern of Nestlé Health Science. ³Dietitian, Specialist in Exercise Physiology, Scientific Advisor of Support Advanced Medical Nutrition (A Danone Group Company). ⁴Dietitian, Specialist in Exercise Physiology, Stakeholder Manager of Support Advanced Medical Nutrition (A Danone Group Company). ⁵MD, Associate Professor of the Department of Gastroenterology. São Paulo University Medical School. Director of Ganep Human Nutrition. São Paulo. SP. Brasil.

Abstract

Blenderized tube diets (BTD) are used in some parts of Brazil and few studies have analyzed their features in comparison with industrialized preparations. Among 14 randomly collected BTD recipes 9 were poorly described or failed to standardize foodstuffs and portions and, consequently, nutrient and energy composition was difficult to define. Only five BTD allowed theoretical estimation of their nutritional properties. Macronutrient content was highly variable, often conflicting with accepted daily recommendations. According to the literature there are further disadvantages with BTD use including diet high risk of contamination, physical and chemical instability, and high osmolality and viscosity. Nominal cost of BTD was comparatively low in relation to industrialized formulas; however we did not compute labor and indirect expenses, probably rendering final value more expensive than with the industrialized alternative. It is likely that within such circumstances, hospital and home care malnutrition will not be adequately dealt with and related complications may occur. It is concluded that the continued use of blenderized tube feeding diets requires careful assessment, prioritizing correction of potential nutritional deficits by means of safe, balanced, chemically complete and effective nutritional prescriptions.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2033-2038)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6759

Key words: *Enteral nutrition. Blenderized formulas. Hospital-prepared tube feeding. Malnutrition. Costs.*

GRUPO DE ESTUDIOS ILSI SOBRE NUTRICIÓN ENTERAL; COMPOSICIÓN Y COSTOS ESTIMADOS DE DIETAS ARTESANALES

Resumen

Dietas enterales artesanales (DEA) son utilizadas en algunas partes de Brasil y pocos estudios analizaron sus características en comparación con las preparaciones industrializadas. De un total de 14 DEA colectadas 9 estaban mal definidas o no establecían claramente los géneros alimenticios y porciones empleados, consecuentemente fue difícil calcular su composición en nutrientes y energía. Solo cinco DEA permitieron una estimativa teórica de sus propiedades nutricionales. El contenido de los macronutrientes era muy variable, y con frecuencia divergente de las recomendaciones diarias aceptadas. De acuerdo con la literatura hay otros inconvenientes en el uso de DEA, o sea elevado riesgo de contaminación, inestabilidad físico-química, y alta osmolaridad y viscosidad de las DEA. El costo nominal de las dietas fue comparativamente bajo en relación a las formulaciones industrializadas, pero los gastos laborales y otros costos indirectos no fueron computados por nosotros, probablemente conduciendo a un valor total final superior al de la alternativa industrializada. Es esperado que en tales circunstancias la desnutrición no quedara bien tratada y complicaciones relacionadas podrán aparecer. La conclusión es que el empleo continuado de dietas artesanales requiere una evaluación criteriosa, con prioridad para la corrección de los déficits nutricionales utilizando prescripciones seguras, balanceadas químicamente, completas y efectivas.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2033-2038)

DOI: 10.3305/nh.2013.28.6.6759

Palabras clave: *Nutrición enteral. Fórmulas artesanales. Dieta hospitalaria manipulada. Desnutrición. Costos.*

Correspondence: Mariela Berezovsky.
ILSI Brasil.
Rua Hungria, 664 – conj. 113.
01455-904 São Paulo, SP, Brazil
E-mail: mariela@ilsi.org.br / roseli.borghi@br.nestle.com

Recibido: 14-VIII-2013.
Aceptado: 11-IX-2013.

Introduction

Malnutrition is a well known risk for patients treated in hospitals, long-term facilities as well as home care¹. Malnutrition in turn is associated to higher rate of complications, general morbidity and mortality, and prolonged hospitalization when compared to the well-nourished state². Nutritional therapy emerges in this context as an important tool to antagonize hospital malnutrition.

Enteral nutritional therapy (ENT) is widely practiced whenever the patient is unable to use oral feeding, however still enjoys the full or partial ability of absorbing nutrients from the gastrointestinal tract. ENT allows the administration of adequate nutrients thus contributing to alleviate malnutrition with its accompanying infectious complications³⁻⁷. For more than two decades full resources for enteral nutrition practice have been available in Brazil including ready-to-use diets with defined composition, flexible and biocompatible enteral tubes, and custom-designed infusion pumps, thus permitting safe and reliable enteral nutrition therapy with quality control, both in the nosocomial and the home environment⁸⁻⁹.

Nonetheless, blenderized or homebrew tube diets (BTD) are still popular, especially for home use after hospital discharge as well as during home care by specialized health providers¹⁰. Inside hospitals their use has been decreasing however they are not uncommon in long-term facilities¹¹.

Many defend that BTD are more physiological and cost less than corresponding industrialized enteral diets (IED)^{12,13}. Yet there is evidence that, in BTD, contamination may be higher, along with physical and chemical instability as well as more cumbersome handling and administration. Microbial colonization may be precipitated during multiple phases encompassing contaminated ingredients and equipment, faulty hygiene of hands and compounding areas, and storage and distribution routines that favor germ proliferation¹⁴. Ideal calorie and protein density is difficult to achieve, whereas macro and micronutrient profile rarely fulfills all requirements of the patients¹²⁻¹⁶.

By the same token, in BTD there is little or no control of osmolarity and viscosity, contributing to their inefficiency and complications. When offered in diluted form such diets fail to supply sufficient protein and energy, and if given in a more concentrated way digestive intolerance or tube clogging might occur.

Given the importance of this subject it was selected, for a practical and theoretical analysis, by the Task Force on Clinical Nutrition of the International Life Sciences Institute in Brasil (ILSI Brasil). It is the purpose of such institution to discuss solutions for technical and scientific problems relevant to the population as a whole, integrating industries, government, universities and research institutes, within the context of the rights of each patient to receive optimal nutritional care at all times, and the responsibility of the society and specialized health organizations to provide high quality nutrients, in order to foster health and correct malnutrition.

The objective was a practical and theoretical analysis of the nutritional quality and nominal cost of BDT as adopted in Brazil, in the light of available IED alternatives and international guidelines. End points were macronutrients, selected micronutrients, and adequacy regarding daily requirements of the adult population (dietary reference intakes/DRI and Brazilian recommended daily intake/IDR). Cost assessment was incomplete addressing only price of foodstuffs, leaving out labor and other expenditures.

Methods

Recipes of blenderized enteral feeding were randomly collected in 14 hospitals, however only five were utilized, on account of more precise information about foodstuff amounts (weight in g and volume in ml) along with described manipulation routine, indispensable for dietary assessment. The BTD originated from different Brazilian regions, both in the northern and southern parts of the country, but the authors processed their analysis blinded to the BTD provenience.

Energy value was registered in Microsoft Excel spreadsheets and calculated for each ingredient. In case of undisclosed items such as legume soup, Brazilian internet sources were searched for representative composition (<http://tudogostoso.uol.com.br/categorias/sopas>). Commercial foods were computed according to portion size and manufacturer informations, specifically Mucilon® Nestlé, Nidex® Nestlé, Nutren Active® Nestlé and Sustagen®, Mead Johnson. For macro- and micronutrients the software AVANUTRI PC was employed (Avanutri & Nutrição Serviços e Informática Ltda Me Três Rios/RJ). Results were complemented and confirmed with the help of two Brazilian food composition tables, namely TACO and Phillipi.

Adequacy of macronutrient distribution was classified according to the guidelines of the Brazilian Ministry of Health: carbohydrates: 55-75% of total energy intake (TEI), of which 45- 65% complex carbohydrates and fibers, and <10% of free or simple sugars; lipids: 15-30% of TEI; protein: 10-15% of TEI. Protein and vitamin allowances followed the Brazilian IDR as well as the USA DRI.

Foodstuff costs were searched in commercial providers considering the lowest consumer price: www.sonda.com.br; www.farmadelivery.com.br; www.farmaciamix.com.br. Industrialized diets had their monetary value similarly transcribed from internet consumer sites (www.nutriservice.com.br and www.sabordever.com.br), focusing the least expensive option.

Results

The blenderized tube feeding diets mixed fresh ingredients with selected industrialized complements. All five recipes contained beef or chicken along with

legumes. In three cases cooked beans, green leaves and eggs were added, including whole cooked eggs, cooked egg white, or raw egg yolk. Cow milk and in one case soybean milk were also present. Lipids were supplied by means of soybean oil or corn oil, and in one example by vegetable oil plus margarine.

Sugar was identified in one composition, and industrialized maltodextrine (Nidex®, Nestlé) was part of another one. Additional carbohydrates encompassed oat meal, corn meal or starch, chocolate powder drink, baby cereal (Mucilon®, Nestlé), and complex nutritional supplements Sustagen® Mead Johnson and Nutren Active® Nestlé. Nutritional features of the mixtures can be seen in table I.

Portioning of the diet was not always clear. Two main meals of 300 ml (lunch and dinner) were anticipated along with four smaller meals, to a total of 1400 ml/day.

Aiming to compare the costs with industrialized products, two standard powder preparations were selected. A daily prescription of 1,800 ml (one can) with a calorie density of 1 kcal/ml was initially calculated. The price range for such ready-to-use alternative was 17.55-45.74 Brazilian real (BRL), or approximately 6.5-17 €, with a mean of 31.65 BRL (11.7 €). This value was subsequently corrected to a volume of 1,400 ml (Table III).

Direct comparison with industrialized enteral formulas revealed both lower and higher prices for blenderized mixtures, thus it can be accepted that costs of ingredients are roughly comparable. It is important to emphasize that these are incomplete costs overlooking labor, storage, waste disposal, and requirements for water, electricity and other utilities. In this sense, further studies addressing total costs are crucial to envision the full financial impact of the two methods.

Carbohydrate administration was heterogeneous in this series and only one formulation was close to the minimum recommendations. One hospital only achieved adequate protein allowance, and three of the recipes exceeded lipid intake. These findings, taken together, highlight the nutritional inconsistencies in blenderized diets utilized inside and outside the hospital environment (Table IV).

Discussion

A variety of dietary compositions emerged from the current analysis. It is worth mentioning that nutritional value of foodstuffs depends on geographical origin, ripeness, season of the year, and methods employed during processing, storage and cooking¹⁸.

Table I
Macro- and micronutrients of homebrew and industrialized diets

Nutrients						Industrialized	Industrialized
	Homebrew A	Homebrew B	Homebrew C	Homebrew D	Homebrew E	1(*)	2(*)
Protein (g)	92,89	192,85	167,04	130,24	63,66	40g/L	36g/L
Calcium (mg)	925,6	1488,4	1429	2186,2	1273,2	670mg/L	590mg/L
Iron (mg)	5,6	18,9	8,36	26,5	3	12mg/L	11mg/L
Zinc (mg)	8,21	20,31	21,7	25,5	13,2	18mg/L	11mg/L
Vitamin C (mg)	62,7	240	248,1	73,56	301,8	140mg/L	62mg/L

(*) Standard powder diets (density 1,0 kcal/mL) available in the Brazilian market.

Table II
Adequacy of homebrew mixtures according to DRI and Brazilian IDR

Nutrient	IDR	DRI 31-50 years/ male and female*	DRI 51-70 years/ male and female*	Homebrew A	Homebrew B	Homebrew C	Homebrew D	Homebrew E
Protein (g)	50	46 (F)/56 (M)	46 (F)/56 (M)	92.89 ^a	192.85 ^a	167.04 ^a	130.24 ^a	63.66 ^a
Calcium (mg)	1000	1000	1200	925.6 ^γ	1488.4 ^a	1429 ^a	2186.2 ^a	1273.2 ^a
Iron (mg)	14	8 (M)/18 (F)	8 (M/F)	5.6 ^γ	18.9 ^β	8.36 ^β	26.5 ^a	3 ^γ
Zinc (mg)	7	11 (M/F)	11 (M)/8 (F)	8.21 ^a	20.31 ^a	21.7 ^a	25.5 ^a	13.2 ^a
Vitamin C (mg)	45	75 (F)/90 (M)	75 (F)/90 (M)	62.7 ^γ	240 ^a	248.1 ^a	73.56 ^γ	301.8 ^a

*depends on gender and age

(α) exceeds IDR and/or DRI

(β) meets IDR and/or DRI

(γ) doesn't meet IDR and/or DRI

Table III
Cost of foodstuffs of homebrew and industrialized products

Nutrients	Daily cost (BRL\$)*	Mean cost of powder industrialized products (BRL\$)**
Homebrew A	8.59	31.65 (400g or 1800 Kcal)
Homebrew B	30.88	18.06 (1000 Kcal)
Homebrew C	16.50	25.28 (1400 Kcal)
Homebrew D	18.88	
Homebrew E	14.34	

* Values estimated according to corresponding hospital guidelines for discharged patients (6-9 meals/day); Cost based on www.sonda.com.br; www.farmadelivery.com.br and www.farmaciamix.com.br, accessed 12/9/2012.

**Cheapest consumer price of two commercially available diets. Based on www.nutriservice.com.br and www.sabordeviver.com.br. Accessed 12/17/2012; Obs: € = 2.70 BRL.

Full chemical analysis of blenderized diets could be a useful procedure to establish, even though approximately, the real composition of the BTB feeding. Given the possible external influences already alluded to, discrepancies between lots would still not be ruled out. Nevertheless this would represent an important step, providing health care professionals with fundamental information about the nutritional value of the prescribed diet. Of course such a pitfall doesn't exist with industrialized preparations, which are stable and well defined, thus ensuring that each prescribed nutrient is actually delivered to the patient.

Other authors similarly resent the variability of nutritional composition of blenderized feedings¹². Mokhalalati et al. investigated three homebrew diets in Saudi Arabian hospitals. Not only differences from one institution to another were detected, but also they happened within the same hospital. Fluctuations in the range of 16-50% occurred in the same hospital. Moreover, inadequacies were present regarding 12 nutrients, when compared to the theoretical recipe¹². Another problem concerned energy density, which was variable depending on the availability of foodstuffs. Calculated

values did not meet the nutritional requirements of the population¹.

Also in the experience of Henriques et al., low energy density of homebrew diets was a concern¹⁹. The objective of their study was the preparation of diets with adequate osmolality. Indeed values of 250-400 mOsm/kg were achieved, however calorie density often lagged behind, with a range of 0.60-1.08 kcal/ml corresponding to low to normal energy density according to the ESPEN directives²⁰.

It becomes clear that production of hypercaloric BTB incurs the risk of osmolality exceeding 400 mOsm/kg and elevated viscosity. Such hypothesis is compatible with the findings of Mokhalalati et al.¹² of viscosity (2,000-4,000 centipoise) and osmolality (607 ± 204 mOsm/Kg). Industrialized diets typically exhibit values of just 10 centipoise, highlighting the virtual impossibility of administering such high viscosity fluids.

One should admit that blenderized tube feeding diets are flexible, permitting free selection of ingredients to reach adequate nutritional value; however this advantage is offset by excessive manipulation during the multiple compounding phases. The consequence is higher microorganisms contamination and also more expenses, as these are labor-intensive steps. Microbiological details were out of the scope of our study and also financial calculations were limited to foodstuff prices only. All this facts notwithstanding, these are relevant points that deserve further studies.

The raw components of the homebrew diet are a natural source of contamination, and aseptic environments, materials and handling procedures during diet compounding cannot always be taken for granted¹⁵. Mauricio et al. noticed 100% contamination by fecal coliforms in BTB from two hospitals, besides molds and fungi in unacceptable concentrations. Both raw materials and excessive manipulation were incriminated, in agreement with other investigations^{16,21,22}.

Again Freedland et al.²⁴ registered 30-90% contamination in an open system of blenderized diets administered by continuous drip, which was associated with poor aseptic technique, inadequate cleaning and disinfection of

Table IV
Macronutrient composition of the diets

Products	Homebrew A	Homebrew B	Homebrew C	Homebrew D	Homebrew E	Industrialized 1(*)	Industrialized 2(*)
Protein 10-15% TEI	29.11%	39.78%	14.46%	24.10%	16.72%	16%	14%
Carbohydrate 55-75% TEI	40.45%	41.58%	22.79%	29.94%	53.06%	50%	56%
Fats 15-30% TEI	30.45%	18.64%	62.74%	45.96%	30.22%	34%	30%

Abbreviations: TEI – Total energy intake.

(*) Standard powder diets (density 1.0 kcal/mL) available in the Brazilian market.

compounding equipment, and contaminated ingredients added to the diet. Manipulation and dilution procedures increased the risk of contamination, coinciding with other publications who focus blenderized diet contamination as a risk factor for nosocomial infections^{12,25,26}.

In addition to susceptibility to bacterial proliferation, blenderized tube feeding diets may cost more. In the current protocol only purchased components were taken in account however, many more items are relevant. Silkroski et al. conducted a survey on costs of tube feeding in academic hospitals in the USA²⁷. They were particularly interested in hidden costs. Labor and working time corresponded to 34% of the total expenditures in the open system (including blenderized diets), due to more prolonged manipulation and more frequent diet changes. More bags and given sets were consumed during such changes, representing 23% of the expenditures. Foodstuffs and nutrients did not exceed 43% of the financial estimates, thus confirming that labor and non-nutritional resources were responsible for most of the total costs. The closed system (ready to use products) was substantially cheaper, the difference between the two amounting to 46%²⁷.

Measurement of labor costs, including time required for each compounding step, is often a challenge. One example is home dietary counseling for patients discharged from the hospital. A survey with 1,100 professionals revealed that dietitians are typically engaged in such activity, and 2.8 hours are needed for each patient²⁷.

The information collected in the current protocol suggest that blenderized tube feeding diets are not necessarily cheaper than industrialized formulations, and would very likely exceed them, should indirect expenditures be calculated. Quality of nutritional support is another concern. In the study of Silkroski et al., the gap between prescribed and administered feedings tended to be larger when homebrew mixtures were adopted³⁴. Even in hospitals, failure to supply the full prescription is not uncommon, on account of gastrointestinal complications as well as frequent discontinuation of gavage because of diagnostic tests and other procedures^{29,34}.

In two investigations as little as 50% of the estimated volume was effectively supplied^{30,34}, a fact that could interfere with success of nutritional therapy, thus enhancing morbidity, mortality, length of hospitalization, and global healthcare costs². In case of outpatient care, the dangers are increased hospital admissions and higher needs for medical assistance during homecare³⁵. The inconsistencies in the composition of blenderized diets in this experience, which match those described by others^{12,27}, could compromise adequate nutrition with all the attending troubles of ongoing malnutrition.

Conclusion

Many reflections and discussions arise from the current study. Blenderized tube feeding diets were demonstrated to be highly variable and with inconsis-

tent nutrient composition, two circumstances that hinder effective nutritional therapy. Preliminary cost assessment failed to confirm the widely announced benefit with regard to industrialized products.

Although not addressed in this protocol, other concerns related to BTD deserve to be mentioned such as excessive manipulation, increased risk of contamination, physical and chemical instability and higher osmolarity and viscosity. Labor and overhead are likely to be substantially higher, thus elevating total expenditures and reversing any theoretical savings. The consequences could also include more frequent complications and failure to correct malnutrition, thus perpetuating the disease.

This is a major challenge, and priority should be allocated to effective patient nutritional care and high quality of health services. Nutritional therapy demands quality control and patient monitoring at all times. Dietary products should be clearly labeled with regard to composition, origin and manipulation. Enteral access such as nasal tubes or ostomies deserves attention, along with administration routines and general clinical and biochemical monitoring²¹. Detailed protocols are recommended in order to curtail complications and improve the outcome of nutritional replenishment.

Acknowledgment

ILSI Brasil was founded in 1990 and it is one of the regional branches of the International Life Sciences Institute. It is a permanent forum for discussion and updating of knowledge in technical-scientific area, by joining efforts from scientists from academia, government, and industry. It currently has 34 member companies, including the main players in the food industry, acting through scientific committees and task forces. Its activities contribute to a better understanding of topics related to nutrition, food safety, toxicology, risk assessment, and the environment.

This work was supported by the Task Force on Clinical Nutrition of the International Life Sciences Institute Brasil (ILSI Brasil). Industry members of the Committee include Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., Danone Ltda., DuPont do Brasil, Mead Johnson Nutrition, Nestlé Brasil Ltda., Support Produtos Nutricionais Ltda., and Unilever Brasil Ltda. (For further information about the Task Force or ILSI Brasil, call (+55 11) 3035-5585 or email ilsibr@ilsil.org.br). The opinions expressed herein are those of the authors and do not necessarily represent the views of ILSI Brasil.

References

1. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital Malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A Study of 4000 Patients. *Nutrition* 2001; 17: 573-80.
2. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs eva-

- luated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition* 2003; 22 (3): 235-9.
3. Barret JS, Shepaher SJ, Gibson PR. Strategies to manage gastrointestinal symptoms complicating enteral feeding. *JPEN* 2009; 33: 21-6.
4. Von Atzigen MCBC, Ribalta M, Santinho MAR et al. Características físico químicas de dietas enterais artesanais com hidrolisado proteico de carne. *Alim Nutr Araraquara abr/jun* 2007; 18 (2): 183-9.
5. Zaban ALRS, Novaes MRCG. Impact of the home enteral nutrition regulation issue in public hospitals in distrito federal, Brazil. e-SPEN. *the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 4 (2009) e193-e198.
6. Lee CH, Hodgkiss IJ. The effect of poor handling procedures on enteral feeding systems in Hong Kong. *Journal of Hospital Infection* 1999; 42: 119-23.
7. Okuma T, Nakamura M, Totake H, Fukumaga Y. Microbial Contamination of Enteral Feeding Formulas and Diarrhea. *Nutrition* 2000, 16 (9).
8. Dudrick SJ, Palesty JA, Osgiewh JM. 50 anos de terapia nutricional - do passado ao futuro. In: Waitzberg DL, Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. Atheneu – São Paulo. 2009. pp. 3-38.
9. Hernandez JA, Torres NP, Jiménez M. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Supl. 2): 87-99.
10. Araujo EM, Menezes HC. Estudo de fibras alimentares em frutas e hortaliças para uso em nutrição enteral ou oral. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* [Internet]. 2010 [cited 2013-01-14]; 30(1): 42-47. Available from: http://www.scielo.br/pdf/cta/v30n1/aop_2946.pdf
11. Domene SMA, Galeazzi MAM. Prescrição e uso de formulados para nutrição enteral pelos serviços de nutrição hospitalares do município de campinas (SP). *R. Nutr. PUCCAMP, Campinas*, 1997 jul./dez, 10 (2): 114-9.
12. Mokhalalati JK, Druyan ME, Shott SB, Comer GM. Microbial, nutritional and physical quality of commercial and hospital prepared tube feedings in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2004; 25 (3): 331-41.
13. Mitne C, Simões AMG, Wakamoto D, Liori GP et al. Análise de dietas enterais artesanais. *Rev Bras Nutr Clin* 2001; 16 (3): 100-9.
14. Costa GP, Silva MLT, Ferrini MT et al. Estudo comparativo da contaminação microbiana das dietas enterais em sistema aberto e sistema fechado. *Ver Bras Nutr Clin* 1998; 13 (3): 180-8.
15. Lima ARC et al. Avaliação microbiológica de dietas enterais manipuladas em um hospital. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2005; S1: 27-30
16. Maurício AA, Gazola S, Matioli G. Dietas enterais não industrializadas: análise microbiológica e verificação de boas práticas de preparação. *Rev Nutr Campinas* 2008; 21 (1): 29-37.
17. The National Academies. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals. Disponível em: www.iom.edu/File.aspx?ID=21372. acessado em 03/12/2012.
18. Sullivan MM, Sorreda-Esguerra P, Platon MB et al. Nutritional analysis of blenderized enteral diets in the Philippines. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 13 (4): 385-90.
19. Carvalho MLR et al. Harzad analysis and critical control point system approach in the evaluation of environmental and procedural sources of contamination of enteral feedings in three hospitals. *JPEN* 2000; 24 (5).
20. Rona MSS, Matioli G, Herrero F. Contaminação microbiana em dietas enterais artesanais, industrializada em pó e industrializada líquida. *Rev Bras Nutr Clin* 2005; 20 (3): 111-16.
21. Zamberlan P, Orlando PR, Dolce P, Delgado AF, Vaz FAC. Nutrição enteral em pediatria. *Pediatria Moderna* 2002; 8 (4): 105-24.
22. Henriques GS et al. Formulação de dietas enterais artesanais e determinação da osmolalidade pelo método crioscópico. *Rev Nutr Campinas* 1999; 12 (3): 225-32.
23. Lochs H, Allison SP et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006 Apr; 25 (2): 180-6.
24. Freedland CP, Roller RD, Wolfe BM, Flynn NM. Microbial contamination of continuous drip feedings. *J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13 (1): 18-22.
25. Jalali M et al. Bacterial contamination of hospital-prepared enteral tube feeding formulas in Isfahan, Iran. *J Res Med Sci* 2009 May; 14 (3): 149-56.
26. Fernandez-Crehuet Navajas M et al. Bacterial contamination of enteral feeds as a possible risk of nosocomial infection. *J Hosp Infect* 1992 Jun; 21 (2): 111-20.
27. Silkroski M et al. Tube Feeding Audit Reveals Hidden Costs and Risks of Current Practice. *Nutr Clin Pract* 1998; 13 (6): 283-90.
28. Skipper A, Rotman N. A survey of the role of the dietitian in preparing patients for home enteral feeding. *J Am Diet Assoc* 1990 Jul; 90 (7): 939-44.
29. Assis MCS et al. Nutrição enteral: diferenças entre volume, calorias e proteínas prescritos e administrados em adultos. *Rev Bras Ter Intensiva* 2010; 22 (4): 346-50.
30. O'Meara D et al. Evaluation of delivery of enteral nutrition in critically ill patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2008 Jan; 17 (1): 53-61.
31. De Jonghe B et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: what is prescribed? What is delivered? *Crit Care Med* 2001 Jan; 29 (1): 8-12.
32. Campanella LCA, Silveira BM et al. Terapia nutricional enteral: a dieta prescrita e realmente infundida? *Rev Bras de Nutr Clin Braz J Clin Nutr* 2008; 23 (1): 21-7.
33. Teixeira ACC, Caruso L, Soriano FG. Terapia nutricional enteral em unidade de terapia intensiva: infusão versus necessidades. *Rev Bras Ter Intensiva* 2006; 18 (4): 331-7.
34. McClave SA, Sexton LK, Spain DA, Adams JL, Owens NA, Sullins MB et al. Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999; 27 (7): 1252-6.
35. Elia M, Stratton RJ, Russel C et al. The cost of disease-related malnutrition in the UK and economic considerations for the use of oral nutritional supplements (ONS) in adults. A report by BAPEN. 2005.



Original / Alimentos funcionales

Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española

Luis A. Moreno Aznar^{1,2}, Pilar Cervera Ral³, Rosa M.^a Ortega Anta^{4,5}, Juan José Díaz Martín^{6,7}, Eduard Baladía^{3,8}, Julio Basulto^{3,8}, Silvia Bel Serrat², Iris Iglesia Altaba², Ana M.^a López-Sobaler⁵, María Manera^{3,8}, Elena Rodríguez Rodríguez⁹, Alba M. Santaliestra Pasías², Nancy Babio^{10,11} y Jordi Salas-Salvadó¹⁰; en nombre de la FESNAD¹⁰

¹Sociedad Española de Nutrición. ²Grupo GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development). Universidad de Zaragoza. ³Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas. ⁴Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. ⁵Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ⁶Sociedad Española de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. ⁷Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Escuela Universitaria Padre Ossó. Universidad de Oviedo. ⁸Grupo de Revisión, Estudio y Posicionamiento de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (GREP-AEDN). ⁹Sección Departamental de Química Analítica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ¹⁰Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética. ¹¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Rovira i Virgili. Institut de Investigació Sanitària Pere i Virgili. CIBERobn. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. España.

Resumen

Los lácteos contienen proteínas de alto valor biológico y alta digestibilidad, grasa, hidratos de carbono, y vitaminas y minerales, especialmente calcio y fósforo. La diversificación del consumo de lácteos permite un mayor consumo de los mismos, e ingestas más adecuadas de nutrientes. Entre el 20 y el 40 % de niños y entre un 30 y un 45 % de adultos ingieren un número de raciones de lácteos inferior a lo recomendado. En España, los lácteos aportan entre el 44 y el 70 % del calcio. El consumo de lácteos se asocia positivamente con una mayor densidad mineral ósea. Más del 35 % de los niños y adultos en España ingieren cantidades de calcio por debajo de las recomendaciones. El yogur contiene menos cantidad de lactosa que la leche y las bacterias que lo fermentan expresan lactasa funcionante. Se recomienda la ingesta de yogur para mejorar la digestión de la lactosa en individuos con maldigestión de la misma. Parece razonable recomendar la ingesta de yogur para mejorar la absorción de calcio, al menos en mujeres postmenopáusicas y para disminuir la incidencia y duración de las enfermedades infecciosas gastrointestinales en niños. El consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento médico de erradicación de *Helicobacter Pylori*, aumenta el efecto del medicamento entre un 5 y un 10 %. El consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento con antibióticos, podría disminuir el riesgo de diarreas asociadas al uso de estos medicamentos. La FESNAD recomienda el siguiente consumo de leche y productos lácteos:

Correspondencia: Luis A. Moreno Aznar.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Zaragoza.
C/ Domingo Miral, s/n.
50009 Zaragoza. España.
E-mail: lmoreno@unizar.es

Recibido: 15-VII-2013.
Aceptado: 3-VIII-2013.

SCIENTIFIC EVIDENCE ABOUT THE ROLE OF YOGURT AND OTHER FERMENTED MILKS IN THE HEALTHY DIET FOR THE SPANISH POPULATION

Abstract

Milk products contain proteins of high biologic value and digestibility; they also contain fat, carbohydrates, vitamins and minerals, specially calcium and phosphorus. Diversification of milk products consumption allows a high consumption of the above mentioned products, optimizing nutrient intake. In Spain, food consumption of milk products lower than the recommended amounts was observed in 20 to 40 % of the children and 30 to 45 % of the adults. Milk products represent 44 to 70 % of calcium intake in the Spanish population. Milk products consumption is positively associated with a high bone mineral density. More than 35 % of children and adults in Spain had calcium intakes below the national recommendations. Yogurt contains less lactose than regular milk and fermenting milk bacteria express functioning lactase. Yogurt intake is recommended to improve lactose digestion in individuals having lactose maldigestion. It seems reasonable to recommend yogurt to improve calcium absorption, at least in post-menopausal women, and also for decreasing incidence and duration of infectious gastrointestinal disorders in children. Fermented milk products consumption, before, during and after medical eradication of *Helicobacter Pylori*, increases 5 to 10 % the effect of the specific drug therapy. Its consumption before, during and after antibiotic treatment, could also reduce the risk of diarrhea associated with the use of the above mentioned drugs. The Spanish Federation of Nutrition, Feeding and Dietetic Societies (FESNAD) recommend the following consumption of milk and milk products: Adults, 2-3 portions/day; school-age children, 2-3 portions/day; adolescents, 3-4 portions/day; pregnant and lactating women and during menopause, 3-4 portions/day; elderly, 2-4 portions/day.

Adultos, 2-3 raciones/día; escolares, 2-3 raciones/día; adolescentes, 3-4 raciones/día; mujeres en embarazo, lactancia o menopausia, 3-4 raciones/día; personas mayores, 2-4 raciones/día. Teniendo en cuenta que el consumo de yogur y otras leches fermentadas presenta algunas ventajas sobre el consumo de otros productos lácteos se recomienda incluir el yogur dentro del consumo diario y variado de lácteos.

(Nutr Hosp. 2013;28:2039-2089)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6856

Palabras clave: *Yogur. Calcio. Productos lácteos. Leches fermentadas. Medicina basada en la evidencia.*

Abreviaturas

AESAN: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.

ECA: Ensayo controlado aleatorizado.

EAR: Estimated Average Requirement.

EFSA: European Food Safety Agency.

FAO: Food and Agriculture Organization.

FEN: Fundación Española de Nutrición.

FESNAD: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética.

HDL: High density lipoprotein.

IOM: Institute of Medicine.

IDR: Ingestas dietéticas recomendadas.

IR: Ingestas recomendadas.

LDL: Low density lipoprotein.

NAOS: Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds ratio.

PC: Porción comestible.

RDA: Recommended Dietary Allowances.

RR: Riesgo relativo.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

SEGHN: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.

SEIP: Sociedad Española de Infectología Pediátrica.

semFYC: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.

Introducción y justificación

La leche es el fluido biológico que secretan las hembras de los mamíferos y cuyo papel es aportar los nutrientes requeridos por el recién nacido de la especie correspondiente, durante los primeros meses de vida. En general, con la denominación de leche, en nuestro país, se entiende única y exclusivamente la leche de vaca¹. La leche de otras especies se designa indicando el nombre de la especie. Existe una gran cantidad de productos lácteos, incluyendo leches con contenido

Considering yogurt and fermented milk consumption show some advantages when compared with other milk products, we can recommend yogurt within a daily and varied consumption of milk products.

(Nutr Hosp. 2013;28:2039-2089)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6856

Key words: *Yogurt. Calcium. Milk products. Cultures milk products. Evidence based medicine.*

variable en grasa, leches fermentadas, yogures y quesos, entre los más consumidos.

En el momento del nacimiento, la leche materna es la única fuente de nutrientes. La duración del período de lactancia y el momento de introducción de otros alimentos, son variables de unas especies a otras. En los humanos, a partir del primer año de vida, con frecuencia se consume leche durante toda la vida. En nuestro país, se trata habitualmente de leche de vaca, aunque también se consume leche de cabra y de oveja.

La leche fermentada es un producto lácteo obtenido por medio de la fermentación de la leche por la adición de bacterias que la acidifican y que son responsables de las transformaciones metabólicas en los carbohidratos, las proteínas y los lípidos, que conducen al desarrollo de su sabor y textura característicos. La transformación más importante es la fermentación láctica que utiliza la lactosa de la leche como sustrato. Principalmente la glucosa procedente de la hidrólisis de la lactosa da lugar a ácido láctico y a pequeñas cantidades de una serie de compuestos que contribuyen al aroma. Como consecuencia del descenso del pH, se dificulta el desarrollo de microorganismos indeseables, el calcio y fósforo coloidales de la leche pasan a la forma soluble y las proteínas mayoritarias, las caseínas, libres de calcio precipitan en forma de un coágulo fino, lo que facilita la acción de las enzimas proteolíticas humanas y en consecuencia se favorece la digestibilidad. Uno de los tipos más conocidos de leches fermentadas es el yogur. Sólo dos tipos de bacterias son las encargadas de la fermentación para obtener yogur, *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricum*². Gracias a estas bacterias, que se encuentran activas en el producto final, la lactosa de la leche se transforma en ácido láctico. Existen otros tipos de leches fermentadas con composición físico-química análoga obtenidas con otras especies microbianas y, más recientemente se ha desarrollado una nueva generación de leches fermentadas, cuya principal característica es que a los fermentos lácticos habituales se les asocian otros microorganismos vivos con otros efectos probióticos. Fundamentalmente se utilizan cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

El consumo de leche y otros productos lácteos se debe considerar en el contexto de una alimentación

variada y equilibrada, ya que además, el consumo de algunos alimentos se asocia con comportamientos más saludables y viceversa. En distintos estudios se ha observado que la ingesta elevada de productos lácteos³ y en particular la ingesta de yogur⁴, se acompaña de una mayor calidad de la dieta.

El objetivo de este documento de consenso es describir las características generales de la leche y los productos lácteos, con especial énfasis en los yogures y otras leches fermentadas, y su relación con la salud. Se pretende específicamente valorar los posibles efectos beneficiosos para la salud, de los yogures y otras leches fermentadas, en relación con la ingesta de leche. El objetivo final es ofrecer una revisión exhaustiva y basada en la mejor evidencia existente sobre los posibles beneficios derivados del consumo de los productos lácteos fermentados, que pueda servir de fundamento para establecer una ingesta recomendada de los mismos para la población general, en el contexto de una dieta y un estilo de vida saludables.

Con el fin de proponer dichas recomendaciones, la FESNAD⁵ entiende que es necesaria la revisión de la evidencia científica disponible, valorando los grados de evidencia e identificando las necesidades de investigación. Para establecer las conclusiones, hay que tener en cuenta que la falta de evidencia (existencia de pocos o inconcluyentes estudios), no implica que la evidencia sea negativa, sino que existe la necesidad de realizar más estudios. Como las opiniones expresadas en este documento son el resultado de un consenso entre los representantes de las distintas sociedades pertenecientes a la FESNAD, con los resultados obtenidos pretendemos que los profesionales de la salud, especialmente los que desarrollan su actividad profesional en tareas relacionadas con la alimentación, nutrición y dietética, dispongan de una base científica adecuada para recomendar la ingesta de este importante grupo de alimentos, en los distintos grupos de la población.

Alcance, objetivos y metodología

Alcance y objetivos

El presente documento pretende aportar evidencias científicas sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española.

Por ello se ha creído importante primero: a) definir las características nutricionales de los productos lácteos, b) identificar el consumo de estos productos en la población española a lo largo del ciclo vital, y c) determinar la importancia que tienen los lácteos en la cobertura de las recomendaciones nutricionales.

A una serie de preguntas realizadas sobre la importancia de los productos fermentados en el contexto de nuestra dieta, se les ha querido dar respuesta con evidencia científica extraída mediante revisión sistemática de la literatura. El objetivo principal de este documento es dar

solidez al trabajo diario de los profesionales sanitarios implicados en la alimentación, dietética y nutrición humana, en relación a la calidad del yogur y de otras leches fermentadas, frente al consumo de otros lácteos, dentro del contexto de una alimentación saludable.

Deliberadamente no se han revisado aspectos dietético-nutricionales relacionados con las diferentes cepas utilizadas en la fabricación de estos productos, únicamente se ha considerado su papel como probióticos en relación a manifestaciones clínicas de enfermedades o prevención de las mismas.

Metodología

El equipo de redactores (expertos en el tema y miembros de las sociedades científicas implicadas en el presente consenso) acordó aplicar la misma estrategia metodológica que se utilizó en el Consenso FESNAD-SEEDO sobre Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos.

Para ello se definieron los siguientes aspectos:

- Enfoque, alcance y objetivos del manuscrito.
- Establecimiento de los aspectos generales a tratar.
- Diseño de un índice general del documento.
- Redacción de preguntas concretas que se pretendía que respondiera el documento.
- Elección de una metodología común para el proceso de elaboración.
- Propuesta de colaboradores y expertos en el tema para la confección del documento y para su revisión externa independiente por profesionales de origen multidisciplinar.
- Proceso de discusión, presentación de enmiendas al documento, aceptación y ratificación, si procede, por parte de las asociaciones científicas implicadas en el consenso.

Los criterios de utilización de fuentes de información se fundamentaron, en línea con lo propuesto por el Sistema Nacional de Salud⁶, en la base de datos Medline, utilizada para recopilar revisiones sistemáticas o estudios individuales. Eventualmente se consultaron otras bases de datos (Cochrane Library, Elsevier, Embase, Excelenciaclinica.net, Guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud, Scielo, Scirus o ScienceDirect).

Para cada epígrafe se revisó la bibliografía científica publicada entre el 1 de octubre de 1998 y el 1 de octubre de 2012 (15 años), dando preferencia cuando fue posible, a estudios llevados a cabo con población española o europea, y excluyendo los realizados en países con un bajo índice de desarrollo según lo definido por las Naciones Unidas⁷.

Además, se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: estudios realizados en humanos; con un mínimo de 10 sujetos por grupo; con preferencia por

Tabla I
Niveles de evidencia

1	1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con un riesgo muy bajo de sesgo.
	1+	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con bajo riesgo de sesgo.
	1–	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con alto riesgo de sesgo.
2	2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios caso-control o de cohortes.
	2+	Estudios caso-control o de cohortes de alta calidad con un riesgo muy bajo de confusión o sesgo, y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
	2–	Estudios caso-control o de cohortes bien realizados con un riesgo bajo de confusión o sesgo, y una probabilidad moderada de que la relación sea causal.
3		Estudios no analíticos (p. ej.: casos clínicos o series de casos).
4		Opinión de experto/s.

ECA: Ensayo controlado aleatorizado.

Tabla II
Grados de recomendaciones

A	Como mínimo un meta-análisis, revisión sistemática o ECA con una clasificación de 1++ y directamente aplicable a la población diana; o una revisión sistemática o ECA con un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios puntuados como 1+, directamente aplicable a la población diana, y que demuestre una consistencia global en sus resultados.
B	Un cuerpo de evidencias que incluya estudios puntuados como 2++, directamente aplicables a la población diana y que demuestre una consistencia global en sus resultados; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 1++ o 1+
C	Un cuerpo de evidencias que incluya estudios puntuados como 2+, directamente aplicables a la población diana y que demuestre una consistencia global en sus resultados; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 2++.
D	Evidencias de nivel 3 o 4; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 2+.

ECA: Ensayo controlado aleatorizado.

Los estudios clasificados como 1– y 2– no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones, por su alto potencial de sesgo

grandes tamaños muestrales, si están disponibles; con una tasa de abandono inferior al 20% si el estudio es de una duración de menos de un año, e inferior al 40% si el estudio tiene una duración superior a un año.

Para trasladar las cuestiones a evaluar en cada apartado a estrategias de búsqueda concretas, se utilizó un lenguaje documental, manejando cuando estaban disponibles, los términos recogidos en el tesoro de la National Library of Medicine de Estados Unidos (MeSH, Medical Subject Headings) y se definieron los descriptores y los nexos de búsqueda (operadores lógicos). Las estrategias de búsqueda no se muestran en el presente manuscrito, aunque están disponibles previa petición.

El sistema escogido para clasificar la evidencia o formular las recomendaciones fue el utilizado en el anterior consenso FESNAD/SEEDO. Este sistema consiste en una versión simplificada del sistema propugnado por la Red Escocesa Intercolegiada sobre Guías de Práctica Clínica⁸.

La escala propone dos atributos para evaluar la calidad de las evidencias científicas disponibles (niveles de evidencia): el diseño del estudio y el riesgo de sesgo. Para la clasificación del diseño del estudio se utilizan los números del 1 al 4. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizan signos que informan sobre el grado de cumplimiento de los criterios clave relacionados con ese

potencial riesgo (++, + y –) (tabla I). En función de esta valoración de la calidad de la evidencia científica de los estudios, se utilizan grados para clasificar la fuerza de las recomendaciones (tabla II).

Para la evaluación y síntesis de la evidencia científica se tuvo en cuenta la validez interna de los estudios, la existencia o no de significación estadística, la precisión de los resultados (intervalos de confianza, importancia y magnitud de los resultados, etc.), y su aplicabilidad. Para la formulación de recomendaciones, en primer lugar se evaluó la calidad global de la evidencia científica y posteriormente se graduó la fuerza de las recomendaciones, tal y como se ha detallado anteriormente. Se tuvo en cuenta, también, la cantidad, calidad y consistencia de la evidencia científica, la generalización de los resultados, su aplicabilidad y su impacto clínico. Una vez que el grupo elaborador dispuso de un borrador avanzado del documento, se llevó a cabo una fase de revisión externa independiente por parte de revisores externos, así como por los representantes de las diferentes sociedades científicas o profesionales pertenecientes a la FESNAD, lo que permitió aumentar la validez externa del documento; matizar y enriquecer la guía; asegurar la exactitud de sus recomendaciones, y facilitar que el producto final estuviera adaptado al entorno al que está dirigido.

Características nutricionales de los productos lácteos

Los productos lácteos son alimentos complejos desde el punto de vista de su composición, ya que aportan una gran variedad de nutrientes. Sus efectos sobre la salud son el resultado de la interacción de todos ellos, y van más allá de la simple suma de efectos individuales.

Este grupo de alimentos destaca por su elevado contenido en proteínas, y por ser fuente de calcio. Asimismo, por su alto consumo en la sociedad española, este grupo de alimentos aporta una pequeña pero constante cantidad de fósforo, magnesio, potasio y zinc⁹. Algunos autores opinan que la eliminación de este grupo de alimentos puede estar relacionada, a menudo,

con una ingesta insuficiente no solo de calcio, sino también de otros nutrientes¹⁰.

Los productos lácteos, aunque todos se elaboran a partir de leche, tienen una composición nutricional muy diferente (tablas III-V), que depende del tipo y composición de la leche empleada y del proceso de elaboración a que haya sido sometida para obtener el producto final. Hay una gran variedad de alimentos dentro de este grupo: leches, yogures y otras leches fermentadas, con diferentes contenidos grasos, productos deshidratados (leche en polvo, evaporada, concentrada, condensada...) y quesos con diferente grado de maduración. La nata y la mantequilla, aunque son productos obtenidos a partir de la leche, por su elevado contenido graso deben consumirse de forma más ocasional.

Tabla III
Composición nutricional de la leche entera de vaca¹⁴

	<i>Leche entera de vaca</i>			<i>Leche semidesnatada</i>			<i>Leche desnatada</i>		
	<i>100 g PC*</i>	<i>1 ración 200 g</i>	<i>Densidad/ 1.000 kcal</i>	<i>100 g PC*</i>	<i>1 ración 200 g</i>	<i>Densidad/ 1.000 kcal</i>	<i>100 g PC*</i>	<i>1 ración 200 g</i>	<i>Densidad/ 1.000 kcal</i>
Energía (kcal)	65,4	131		47,6	95,2		37	74	
(kJ)	274	548		199	398		155	310	
Proteínas (g)	3,1	6,2	47,4	3,5	7	73,5	3,9	7,8	105
Lípidos totales (g)	3,8	7,6	58,1	1,6	3,2	33,6	0,2	0,4	5,4
AG saturados (g)	2,3	4,6	35,2	1,1	2,2	23,1	0,09	0,18	2,4
AG monoinsaturados (g)	1,1	2,2	16,8	0,45	0,9	9,5	0,06	0,12	1,6
AG poliinsaturados (g)	0,13	0,26	2	0,04	0,1	0,84	0,01	0	0,27
Colesterol (mg)	14	28	214	6,3	12,6	132	2,6	5,2	70,3
Hidratos de carbono (g)	4,7	9,4	71,9	4,8	9,6	101	4,9	9,8	132
Fibra (g)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agua (g)	88,4	177	1.352	90,1	180	1.893	91	182	2.459
Calcio (mg)	124	248	1.896	125	250	2.626	121	242	3.270
Hierro (mg)	0,09	0,18	1,4	0,09	0,18	1,9	0,09	0,18	2,4
Yodo (µg)	9	18	137,6	8,6	17,2	180,7	11,1	22,2	300
Magnesio (mg)	11,6	23,2	177,4	11,9	23,8	250	28,6	57,2	773
Zinc (mg)	0,38	0,76	5,8	0,52	1,04	10,9	0,54	1,08	14,6
Sodio (mg)	48	96	734	47	94	987	53	106	1432
Potasio (mg)	157	314	2.401	155	310	3.256	150	300	4054
Fósforo (mg)	92	184	1.407	91	182	1.912	97	194	2622
Selenio (µg)	1,4	2,8	21,4	1,5	3	31,5	1,6	3,2	43,2
Tiamina (mg)	0,04	0,08	0,61	0,04	0,08	0,84	0,04	0,08	1,1
Riboflavina (mg)	0,19	0,38	2,9	0,19	0,38	4	0,17	0,34	4,6
Equivalentes de niacina (mg)	0,73	1,46	11,2	0,71	1,42	14,9	0,9	1,8	24,3
Vitamina B ₆ (mg)	0,04	0,08	0,61	0,06	0,12	1,3	0,04	0,08	1,1
Folatos (µg)	5,5	11	84,1	2,7	5,4	56,7	5,3	10,6	143,2
Vitamina B ₁₂ (µg)	0,3	0,6	4,6	0,3	0,6	6,3	0,3	0,6	8,1
Vitamina C (mg)	1,4	2,8	21,4	0,52	1,04	10,9	1,7	3,4	45,9
Vitamina A (Eq. Retinol, µg)	46	92	703,4	18,9	37,8	397,1	Trazas	Trazas	Trazas
Vitamina D (µg)	0,03	0,06	0,46	0,02	0,04	0,42	Trazas	Trazas	Trazas
Vitamina E (mg)	0,1	0,2	1,5	0,04	0,08	0,84	Trazas	Trazas	Trazas

*PC = Porción comestible.

Tabla IV
Composición nutricional del yogur¹⁴

	Yogur natural entero			Yogur natural desnatado		
	100 g PC*	1 ración 125 g	Densidad/ 1.000 kcal	100 g PC*	1 ración 125 g	Densidad/ 1.000 kcal
Energía (kcal)	61,4	76,8		44,9	56,1	
(kJ)	257	321		188	235	
Proteínas (g)	4	5	65,1	4,3	5,4	95,8
Lípidos totales (g)	2,6	3,3	42,3	0,32	0,4	7,1
AG saturados (g)	1,5	1,9	24,4	0,11	0,14	2,4
AG monoinsaturados (g)	0,72	0,9	11,7	0,15	0,19	3,3
AG poliinsaturados (g)	0,13	0,16	2,1	0	0	0
Colesterol (mg)	10,2	12,8	166	1	1,3	22,3
Hidratos de carbono (g)	5,5	6,9	89,6	6,3	7,9	140
Fibra (g)	0	0	0	0	0	0
Agua (g)	87,9	110	1.432	89,1	111	1.984
Calcio (mg)	142	178	2.313	140	175	3.118
Hierro (mg)	0,09	0,11	1,5	0,09	0,11	2
Yodo (µg)	3,7	4,6	60,3	5,3	6,6	118
Magnesio (mg)	14,3	17,9	232,9	13,7	17,1	305,1
Zinc (mg)	0,59	0,74	9,6	0,44	0,55	9,8
Sodio (mg)	80	100	1.303	57	71,3	1.269
Potasio (mg)	280	350	4.560	187	234	4.165
Fósforo (mg)	170	213	2.769	109	136	2.428
Selenio (µg)	2	2,5	32,6	1	1,3	22,3
Tiamina (mg)	0,04	0,05	0,65	0,04	0,05	0,89
Riboflavina (mg)	0,18	0,23	2,9	0,19	0,24	4,2
Niacina (Eq., mg)	0,44	0,55	7,2	1,2	1,5	26,7
Vitamina B ₆ (mg)	0,05	0,06	0,81	0,08	0,1	1,8
Folatos (µg)	3,7	4,6	60,3	4,7	5,9	104,7
Vitamina B ₁₂ (µg)	0,2	0,25	3,3	0,4	0,5	8,9
Vitamina C (mg)	0,7	0,88	11,4	1,6	2	35,6
Vitamina A (Eq. Retinol, µg)	9,8	12,3	159,6	0,8	1	17,8
Vitamina D (µg)	0,06	0,08	1	0	0	0
Vitamina E (mg)	0,04	0,05	0,65	Trazas	Trazas	Trazas

*PC = Porción comestible.

Proteínas de los lácteos

El contenido proteico de los lácteos varía dependiendo del tipo de lácteo que se considere. La leche contiene entre 3-4% de proteínas, y esta fracción proteica se distribuye entre caseínas (78% del nitrógeno de la leche) y proteínas del lactosuero o seroproteínas

(17% del nitrógeno de la leche), presentando un 5% de nitrógeno no proteico (5%)¹¹⁻¹³.

Hay varios tipos de caseínas (α , κ , β y γ -caseínas), que se agrupan en micelas^{12,13}. La caseína tiene gran interés tecnológico por su capacidad de coagular, lo que permite obtener quesos y otros productos. En cuanto a las proteínas del suero, se trata de proteínas

Tabla V
Composición nutricional del queso¹⁴

	<i>Queso de Burgos</i>			<i>Queso Manchego curado</i>		
	<i>100 g PC*</i>	<i>1 ración 80 g</i>	<i>Densidad/ 1.000 kcal</i>	<i>100 g PC*</i>	<i>1 ración 40 g</i>	<i>Densidad/ 1.000 kcal</i>
Energía (kcal)	200	160		476	190,4	
(kJ)	837	670		1992	797	
Proteínas (g)	14	11,2	70	38	15,2	79,8
Lípidos totales (g)	14,9	11,9	74,5	35,8	14,3	75,2
AG saturados (g)	8,8	7	44	18,7	7,5	39,3
AG monoinsaturados (g)	4,3	3,4	21,5	8,4	3,4	17,6
AG poliinsaturados (g)	0,89	0,71	4,5	6,2	2,5	13
Colesterol (mg)	14,5	11,6	72,5	74,4	29,8	156
Hidratos de carbono (g)	2,5	2	12,5	0,51	0,2	1,1
Fibra (g)	0	0	0	0	0	0
Agua (g)	68,6	54,9	343	25,7	10,3	54
Calcio (mg)	191	153	955	848	339	1.782
Hierro (mg)	0,62	0,5	3,1	0,75	0,3	1,6
Yodo (µg)	4,8	3,8	24	34	13,6	71,4
Magnesio (mg)	24,4	19,5	122	33,5	13,4	70,4
Zinc (mg)	2	1,6	10	3,2	1,3	6,7
Sodio (mg)	294	235,2	1.470	742	296,8	1.559
Potasio (mg)	200	160	1.000	100	40	210
Fósforo (mg)	600	480	3.000	560	224	1.176
Selenio (µg)	14,5	11,6	72,5	1,6	0,64	3,4
Tiamina (mg)	0,02	0,02	0,1	0,04	0,02	0,08
Riboflavina (mg)	0,17	0,14	0,85	0,33	0,13	0,69
Niacina (Eq., mg)	4,1	3,3	20,5	7,2	2,9	15,1
Vitamina B ₆ (mg)	0,08	0,06	0,4	0,2	0,08	0,42
Folatos (µg)	14,3	11,4	71,5	21,8	8,7	45,8
Vitamina B ₁₂ (µg)	0,66	0,53	3,3	1,5	0,6	3,2
Vitamina C (mg)	0	0	0	0	0	0
Vitamina A (Eq. Retinol, µg)	261	208,8	1305	234	93,6	491,6
Vitamina D (µg)	0	0	0	0,19	0,08	0,4
Vitamina E (mg)	0,56	0,45	2,8	0,61	0,24	1,3

*PC = Porción comestible.

solubles, principalmente α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, albúmina sérica, proteosas-peptonas, inmunoglobulinas, además de metaloproteínas como lactoferrina, transferrina o ceruloplasmina, y enzimas, como lipasas, proteasas o fosfatasas^{1,15}.

Las proteínas de los lácteos son de un elevado valor biológico¹⁶. Si se compara el perfil de la proteína láctea

con el de la proteína patrón (que considera las necesidades de aminoácidos esenciales de niños de 1 a 3 años)¹⁷, se observa que la proteína láctea tiene todos los aminoácidos esenciales en cantidad superior al patrón (tabla VI).

Destaca el elevado contenido en aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina). Estos

Tabla VI
Comparación de los aminoácidos esenciales de las proteínas de la leche con la proteína patrón¹⁷

Aminoácidos	Proteína patrón ¹⁷ mg/g	Proteína de leche ¹⁸ mg/g
Histidina	18	25
Isoleucina	25	56
Leucina	55	92
Lisina	51	72
Metionina + cisteína	25	30
Fenilalanina + Tirosina	47	56
Treonina	27	41
Triptófano	7	13
Valina	32	62

aminoácidos, además de intervenir en la síntesis proteica, son sustratos para la gluconeogénesis y estimulan la síntesis proteica y de proteína muscular¹⁹. Además, el elevado contenido en lisina hace que estas proteínas puedan complementar las de otros alimentos, como ocurre cuando se combinan con los cereales o legumbres, aumentando el valor biológico de la proteína total ingerida^{1,13}.

La caseína favorece la absorción del calcio, ya que forma con este mineral caseín-fosfopéptidos, que son complejos solubles y fácilmente absorbibles¹. En los últimos años se ha despertado gran interés por determinados péptidos bioactivos presentes en la leche de vaca, cabra y oveja, ya que además de su interés nutricional han mostrado presentar propiedades inmunomoduladores, antimicrobianas, antihipertensivas y anti-trombóticas^{1,15}. Estos péptidos pueden producirse durante la digestión normal de la caseína en el tracto gastrointestinal, en la fermentación microbiana de la leche, o mediante hidrólisis por enzimas proteolíticas¹⁵.

Por otro lado, la lactoferrina aunque se encuentra en pequeñas cantidades en la leche, tiene gran importancia, ya que interviene en la homeostasis del hierro y puede tener propiedades antimicrobianas, inmunomoduladoras y antiinflamatorias¹⁵.

En las leches fermentadas se incorporan sólidos lácteos por lo que el contenido en proteínas suele ser mayor que en la leche, y además son de alta digestibilidad, debido por una parte a que en el proceso de elaboración del producto las bacterias actúan sobre las proteínas liberando péptidos y aminoácidos, y por otro a la coagulación de la caseína en finas partículas por el descenso del pH, lo que facilita la acción de las enzimas intestinales^{1,12}.

En el proceso de elaboración de los quesos también se produce hidrólisis de las caseínas, lo que, además de contribuir a la adquisición de características organolépticas particulares, hace que aumente la digestibilidad de la proteína sin alterarse su valor nutritivo¹.

Hidratos de carbono de los lácteos

El principal hidrato de carbono de la leche es la lactosa, y proporciona más de la cuarta parte de la energía de la leche si se trata de leche entera, llegando a superar el 50% cuando se trata de desnatada. La lactosa es un disacárido exclusivo de la leche, compuesto de glucosa y galactosa, con un débil sabor dulce, sensible al calor y que es fermentable por algunas bacterias, aspecto aprovechado para la fabricación de quesos y yogures¹.

La lactosa favorece la absorción del calcio^{1,13}. Aunque el mecanismo no está completamente establecido, parece ser por un aumento de la permeabilidad intestinal, lo que facilita la absorción mediante difusión pasiva. Este efecto positivo de la lactosa es especialmente importante cuando otros mecanismos de absorción del calcio están comprometidos, por ejemplo en el déficit de vitamina D¹.

Algunos individuos no son capaces de digerir la lactosa por carecer sus células intestinales del enzima que la hidroliza, la lactasa, o por disminución de su actividad¹². La acumulación de la lactosa provoca un aumento de la osmolaridad, lo que conduce a diarreas y otros trastornos digestivos. En estos casos, se puede sustituir la leche por productos lácteos que contengan menores cantidades de este hidrato de carbono. Por ejemplo quesos, ya que en su elaboración gran parte de la lactosa se pierde en los procesos de desuerado y maduración. Los productos fermentados frescos, como el yogur, pueden tener un contenido final de lactosa similar o inferior al de la leche de partida, ya que aunque se añaden sólidos lácteos con lactosa en su elaboración, una parte de la misma es transformada en ácido láctico^{1,12}. A pesar de esto, las leches fermentadas son mejor toleradas que la leche, ya que las enzimas bacterianas contribuyen a la hidrólisis de la lactosa en el intestino¹². Además, hoy en día hay disponibles en el mercado leches de consumo con reducido contenido en lactosa¹.

La leche también contiene otros hidratos de carbono en muy pequeñas cantidades como glucosa, galactosa, fucosa, y N-acetilglucosamina, que contribuyen al desarrollo de la microbiota intestinal en el recién nacido^{1,12,13}, aunque en menor proporción que la leche materna.

Lípidos de los lácteos

Cuantitativamente, la grasa de la leche es el componente más fácilmente modificable¹¹. La grasa de la leche entera proporciona la mitad de las calorías de este producto, aunque hay que considerar que el contenido graso varía mucho dependiendo del tipo de leche (entera, semidesnatada o desnatada). La composición de la leche de vaca depende de una serie de factores tales como la dieta, la genética, el estado de lactación, la edad y el estado fisiológico del animal, entre otros²⁰.

Tabla VII
Composición en ácidos grasos de la grasa láctea²¹

	<i>Porcentaje del total de ácidos grasos</i>
Butírico (C4:0)	3,4
Caproico (C6:0)	2,1
Caprílico (C8:0)	1,2
Cáprico (C10:0)	2,6
Laurico (C12:0)	3,0
Mirístico (C14:0)	10,6
Pentadecanoico (C15:0)	1,5
Palmitico (C16:0)	27,7
Palmitoleico (C16:1)	2,0
Estearico (C18:0)	12,8
Oleico (C18:1)	26,6
Linoleico (C18:2)	2,3
Linolénico (C18:3)	1,6

Fuente: adaptado de German y Dillard, 2006²¹.

Las leches fermentadas se comercializan en general con un contenido graso ligeramente menor que el de la leche¹².

Los lípidos en la leche se encuentran en forma de microglóbulos emulsionados en la fase acuosa²⁰, lo que favorece su hidrólisis por las enzimas digestivas¹³. Fundamentalmente los lípidos de la leche están constituidos por triglicéridos (97-98% del contenido graso total), además de mono y diglicéridos, fosfolípidos, ácidos grasos libres, y colesterol libre y esterificado^{16,21}.

Se han identificado más de 400 ácidos grasos en la leche de vaca, aunque la mayoría en cantidades inferiores al 1% de todos los lípidos²⁰, y solo unos pocos ácidos grasos superan ese porcentaje (tabla VII). Algunos son específicos de la grasa de los rumiantes, como el ácido pentadecanoico (C15:0) y el heptadecanoico (C17:0), por lo que su presencia en tejido adiposo subcutáneo o en suero se interpreta como un indicador de la ingesta de grasa láctea²¹.

La grasa láctea tiene un contenido elevado de ácidos grasos de cadena corta y media, lo que diferencia a la grasa láctea del resto de grasas comestibles¹². Este tipo de ácidos grasos son fácilmente absorbibles, constituyen una fuente de energía inmediata y presentan una baja tendencia a ser almacenados en el tejido adiposo²². En concreto, el ácido butírico (C4:0), que se encuentra exclusivamente en la grasa láctea, es la principal fuente energética del epitelio del colon, y responsable en gran medida de del efecto inhibitorio del crecimiento de colonocitos neoplásicos atribuido a la fibra soluble, que fermenta en el colon produciendo entre otros este ácido graso²¹. Por otro lado, algunos estudios en modelos animales y celulares, indican que los ácidos grasos como el caproico (C6:0), caprílico (C8:0) y cáprico (C10:0), que son especialmente abundantes en la leche

de cabra, podrían tener actividad antimicrobiana²¹. Sin embargo, para confirmar dichas hipótesis, se requiere de estudios bien diseñados en humanos.

Algo más de un tercio de los ácidos grasos presentes en la leche (~43%), son ácidos grasos saturados C12, C14y C16 (ácidos láurico, mirístico y palmítico), a los que se les han atribuido propiedades hipercolesterolémicas y por tanto no saludables, si su consumo es excesivo²³. Estudios realizados para determinar el efecto de estos ácidos grasos saturados de manera independiente, frente al indicador de enfermedad cardiovascular, colesterol total/HDL-colesterol, han documentado que el C12 se comporta de manera significativamente positiva, disminuyendo dicho indicador, el C14 también muestra una tendencia hacia su disminución y el C16 lo aumenta²⁴. Una explicación a las discrepancias encontradas entre los diferentes estudios, frente a los marcadores cardiovasculares, puede ser debida al uso de fórmulas que incorporan grasas sintéticas, con ácidos grasos esterificados al azar.

Por otra parte, hay que considerar que el aumento del colesterol sérico es debido tanto al aumento de lipoproteínas de baja densidad como al aumento de las HDL-colesterol^{15,25} y contribuciones como la de Sjogren y cols.²⁶ reportaron que la ingesta de ácidos grasos como los de los productos lácteos se asoció con un perfil de colesterol LDL favorable, con descenso de partículas LDL pequeñas y densas, cuya acumulación había mostrado relación con riesgo cardiovascular. Además, estos ácidos grasos también tienen otros efectos. Algunos estudios realizados en modelos animales y celulares, apuntan a que estos ácidos grasos, especialmente el láurico, podrían tener propiedades antivirales, antibacterianas y anticáncers^{15,21}, e incluso ayudar en la lucha contra el *Helicobacter pylori*²⁷. Sin embargo, para confirmar dichas hipótesis, se requiere de estudios bien diseñados en humanos.

El ácido esteárico (C18:0) presente en grasa láctea en concentraciones altas, (10-12%) se considera neutro desde la perspectiva de la salud humana, aunque podría ser tan efectivo para reducir el colesterol plasmático como el ácido oleico (C18:1)²³. El ácido graso insaturado mayoritario es el oleico, pero la grasa de la leche tiene también un 3-4% de ácidos grasos poliinsaturados, principalmente linoleico y linolénico. Aunque estos ácidos grasos se encuentran en bajas cantidades de manera natural en la grasa láctea, su contenido puede aumentarse de forma natural modificando la alimentación del animal mediante la suplementación con aceites o semillas ricas en ácidos grasos poliinsaturados²⁸. Existen además preparados lácteos en los que se ha sustituido la grasa láctea por mezclas de aceites vegetales y/o de pescados ricos en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga, en derivados lácteos comercializados^{1,13,21,28}.

La posición de los ácidos grasos en los triglicéridos de los lácteos tiene gran importancia²¹. Las lipasas actúan sobre los enlaces de los ácidos grasos situados en posición 1 y 3 del triglicérido, dando lugar a ácidos

grasos libres y a 2-monoglicéridos que pueden ser absorbidos. En este sentido hay que tener en cuenta que el ácido palmítico (C16:0) cuando se encuentra libre forma sales cálcicas insolubles en el intestino, lo que limita su absorción y la del calcio. En la grasa láctea este ácido graso se encuentra esterificado en un porcentaje alto en posición 2, lo que favorece la absorción no solo del ácido graso sino también del calcio.

La fracción grasa de los lácteos tiene también importancia por ser el vehículo de otros nutrientes, como las vitaminas liposolubles, especialmente vitaminas A, E y D, y por contener otros compuestos de potencial interés para la salud, como esfingomielina y otros esfingolípidos, y ácido linoléico conjugado¹⁵. En concreto, los productos lácteos contribuyen aproximadamente al 75% del ácido linoléico conjugado proporcionado por la dieta²⁹. En cualquier caso, debido a la contribución de estos alimentos a la ingesta de grasas saturadas, las autoridades sanitarias aconsejan priorizar el consumo de lácteos bajos en grasa³⁰.

Minerales de los lácteos

Los lácteos son una excelente fuente de minerales, especialmente calcio, pero también fósforo, magnesio, cinc, sodio y potasio¹. De todos los minerales, el que aporta en menor cantidad es el hierro, lo que hace que no sea una buena fuente de este mineral¹². Los minerales contribuyen no solo al valor nutricional de los lácteos, sino también a su estabilidad. Por ejemplo, calcio, fósforo y magnesio, se encuentran asociados en parte a las micelas de caseína, y otra parte en disolución, y la proporción entre ellos condiciona la estabilidad de la leche¹.

La biodisponibilidad de los minerales puede aumentar con la elaboración de los lácteos. En las leches fermentadas, debido a la acidez del medio, algunos minerales como el hierro, cobre y cinc pueden formar sales parcialmente solubles, lo que facilita su absorción. Por otra parte, los elementos mayoritarios calcio, fósforo y magnesio, presentes en la fase coloidal, al descender el pH pasan a la fase soluble. La hidrólisis de la proteína láctea por la acción de las enzimas microbianas facilita la formación de complejos entre péptidos y aminoácidos e iones como el calcio, magnesio y fósforo, facilitando también su absorción¹. En los quesos el contenido en minerales es mayor que en la leche, especialmente cuando se trata de quesos maduros, ya que el contenido en agua es menor^{1,12}. Es de destacar su mayor contenido de sodio, ya que se añade sal durante el procesado¹².

En cuanto al calcio, presente en muy pocos alimentos en concentraciones elevadas, es el principal mineral de la leche y derivados¹². En la leche, casi todo el calcio se localiza en la fracción no grasa, parte en las micelas de caseína y parte en la fase acuosa. Se encuentra tanto en forma libre, como formando sales, principalmente con fosfatos, y asociado a proteínas del lactosuero, como la alfa-lactoalbúmina y la osteopontina³¹. Hay un equilibrio entre las fases micelares y la acuosa, que se

modifica dependiendo de diferentes factores fisicoquímicos, entre ellos el pH. Cuando se produce una acidificación (como ocurre con la fermentación de la lactosa a ácido láctico), el calcio se solubiliza y pasa hacia la fase acuosa³². En algunos lácteos la fase acuosa se retira, de manera que el contenido en calcio en los diferentes productos puede variar. En las leches fermentadas, que tienen un pH próximo a 4,6, el calcio se encuentra principalmente en forma soluble, mientras que en los quesos curados el calcio puede encontrarse en formas de precipitados de fosfato de calcio, lactato cálcico y carbonato cálcico³¹.

La biodisponibilidad del calcio está condicionada por otros factores que pueden aumentarla o disminuirla. En este sentido los lácteos tienen características únicas que los diferencian de otros alimentos o de los suplementos, y que son importantes cuando es necesario garantizar la absorción de este mineral en condiciones fisiológicas desfavorables³³. Por ejemplo, debido a que está unido a péptidos y proteínas, el calcio de la leche es más probable que se mantenga en solución cuando el pH es desfavorable, como ocurre en situaciones de aclorhidria. Por otro lado, puede ser absorbido en la ausencia de vitamina D, gracias a la influencia de otros elementos como la lactosa o la lactoalbúmina. Los productos lácteos no contienen los fitatos, oxalatos, ácidos urónicos o polifenoles, presentes en alimentos de origen vegetal y que dificultan la absorción de este mineral. Por último, el efecto hipercalcémico de las proteínas lácteas se ve compensado por el efecto hipocalcémico del fósforo y del potasio.

Los lácteos son una fuente fundamental de calcio, y proporcionan entre el 55 y 70% del calcio dietético^{18,34-38} (tabla VIII). Aunque es posible cubrir las recomendaciones de calcio con una dieta exenta de lácteos, la mayoría de los estudios coinciden en afirmar que la eliminación total de los lácteos de la dieta dificulta cubrir adecuadamente las ingestas recomendadas de este mineral en todos los grupos de edad²⁹, al tiempo que se podría comprometer el aporte de otros nutrientes esenciales.

El fósforo es un elemento importante en los productos lácteos, y se encuentra en la leche como fosfatos orgánicos e inorgánicos. Como fosfato orgánico se encuentra principalmente asociado a las moléculas de caseína, en la fase micelar³¹, mientras que el fosfato inorgánico se distribuye entre la fase acuosa y la micelar. Al igual que el calcio, la disminución del pH en los procesos de fermentación, puede dar lugar a la transferencia del fosfato a la fase soluble³², y puede perderse si se retira el suero, especialmente durante la fabricación de algunos tipos de quesos en los que hay un periodo largo de fermentación láctea y el pH desciende por debajo de 5. Esto explica los diferentes contenidos de fósforo en los diferentes productos lácteos. Una gran parte de los quesos maduros pueden contener cantidades elevadas de fósforo, porque el pH durante la coagulación y el desuerado está por encima de 5 y además se ha perdido durante la maduración una parte importante del agua del producto³¹.

Tabla VIII
Procedencia alimentaria del calcio y vitamina D en diferentes estudios en población española

	% del total de calcio		% del total de vitamina D
	Niños (7-18 años) ³⁷	Adultos (18-60 años) ²⁴	Niños (7-11 años) ⁴⁰
n	903	418	903
Cereales	7,3 ± 4,8	13,6 ± 9,1	24,23 ± 28,09
Lácteos	64,7 ± 13,8	58,7 ± 16,6	14,42 ± 19,50
Huevos	1,5 ± 1,5	1,7 ± 2,0	28,12 ± 26,85
Dulces y azúcares	0,02 ± 0,04	1,8 ± 4,2	0
Grasas y aceites	0,06 ± 0,15	0,05 ± 0,13	1,97 ± 6,20
Verduras	3,5 ± 2,9	6,5 ± 5,4	0
Legumbres	2,2 ± 3,3	1,8 ± 4,1	0
Frutas	3,4 ± 3,7	4,0 ± 4,2	0
Carnes	2,8 ± 1,8	2,6 ± 3,0	0,8 ± 3,5
Pescados	2,8 ± 3,4	3,9 ± 5,8	20,1 ± 33,4
Bebidas	0,9 ± 1,6	2,8 ± 3,1	0
Varios	7,6 ± 8,2	0,54 ± 1,4	5,9 ± 14,1
Precocinados	3,3 ± 7,5	1,2 ± 4,1	4,6 ± 14,5

Los lácteos contribuyen de manera importante al contenido en fósforo de la dieta, y aportan aproximadamente el 22,6% del fósforo de la dieta en adultos andaluces³⁵, y el 28,4% en Cataluña³⁷.

Aunque el magnesio en los lácteos no es tan abundante como el calcio o el fósforo, al igual que ellos se distribuye entre las micelas de caseína y la fase acuosa, dependiendo del pH del medio³¹, solubilizándose en la fase acuosa cuando la leche se acidifica. A pesar de su menor contenido, los lácteos llegan a proporcionar aproximadamente el 16% del magnesio de la dieta en diferentes grupos de población adulta española^{35,37}.

Los lácteos pueden proporcionar cantidades apreciables de potasio, especialmente la leche y los yogures, ya que se encuentra principalmente en la fase acuosa. El contenido natural en sodio no es elevado, pero en los quesos puede aumentar significativamente ya que se añade sal durante su elaboración³¹. Es por esto que la relación sodio/potasio es más favorable en leche líquida y leches fermentadas que en los quesos. También contienen cantidades apreciables de cinc. En este sentido, los lácteos son la principal fuente de potasio y segunda fuente de cinc de la dieta de la población catalana, contribuyendo al 16% del potasio y al 20,1% del cinc³⁷.

Vitaminas de los lácteos

Los productos lácteos contienen gran variedad de vitaminas, aunque no todas están presentes en cantidades elevadas¹². A pesar de esto, podemos decir que la leche proporciona a la dieta habitual un porcentaje nada desdeñable de algunas vitaminas.

En cuanto a las vitaminas hidrosolubles, destaca el contenido en riboflavina, proporcionando el 41,2% de

la riboflavina total de la dieta de la población Canaria³⁸, el 35,8% de la de Cataluña³⁷, y el 40,4% de la dieta de adultos jóvenes de Madrid⁴¹. También son una buena fuente de cianocobalamina, siendo la tercera fuente de esta vitamina en la dieta de la población catalana³⁷. Proporciona cantidades importantes de niacina, especialmente en forma de su precursor, el triptófano, aminoácido esencial que se aporta en alta proporción en la leche y que puede transformarse en niacina¹³. Aunque el tratamiento térmico de la leche puede disminuir el contenido en algunas vitaminas, en determinados productos la concentración final puede ser ligeramente mayor que en la leche de partida. Es el caso de los folatos y de otras vitaminas del grupo B en las leches fermentadas, debido a que las bacterias empleadas en su elaboración pueden sintetizarla *in situ*³¹.

Las vitaminas liposolubles son termoeestables y se encuentran asociadas a la fracción grasa de la leche, por lo que su contenido depende en gran medida del tipo de leche. En este sentido hay que considerar que en el mercado hay una amplia oferta de leches con bajo contenido graso y a las que se han adicionado estas vitaminas para que este tipo de leches siga aportándolas en cantidades apreciables¹². El contenido en vitamina A de los productos lácteos es elevado, aunque la contribución de estos alimentos a la ingesta total de esta vitamina depende de los hábitos de alimentación, especialmente de si se incluyen en la dieta otras fuentes, como el hígado. Se estima que la leche puede contribuir entre el 15 y 20% a las ingestas recomendadas de dicha vitamina³⁷.

El contenido en vitamina D de los lácteos es muy variable, dado que esta vitamina se añade a algunas leches y yogures con el objeto de restituir las pérdidas que se producen en el desnatado de estos alimentos o de

mejorar la absorción del calcio³¹. Los lácteos son una fuente importante de esta vitamina especialmente en población infantil: en adultos catalanes contribuye al 8% de la ingesta total, mientras que en una muestra representativa de niños españoles de 7 a 11 años contribuye al 14%³⁹ (tabla VIII).

Por último, aunque el contenido de vitamina E de la leche es relativamente bajo, es de interés destacar que la leche es una excelente matriz alimentaria para esta vitamina, que presenta mayor bioactividad cuando se vehiculiza en la leche, porque se absorbe mejor, que cuando se administra en forma de suplementos⁴¹. El tipo de grasa de los lácteos (rico en ácidos grasos saturados) condiciona la absorción de la vitamina E, ya que las grasas con alto grado de insaturación disminuyen la absorción y utilización de la vitamina²¹. La absorción de vitamina E a partir de la leche es más eficaz que a partir de otros alimentos o de suplementos, si se encuentra microdispersada en la leche, independientemente de la cantidad y tipo de grasa⁴¹.

Consumo de productos lácteos en España a lo largo del ciclo vital

El consumo de lácteos puede ser motivo de controversia en este momento, dado que es definido como elevado en unos estudios y como insuficiente en otros, pero factores como la metodología en el control de la ingesta o la referencia respecto al consumo que puede ser conveniente, son algunos de los condicionantes de la percepción heterogénea observada en relación con este tema.

Respecto a la evolución en el consumo de lácteos a lo largo del ciclo vital y analizando datos de diversos estudios se constata que el consumo suele ser más elevado en población infantil, especialmente en etapa preescolar, para ir disminuyendo durante la infancia y especialmente en la adolescencia, con incrementos posteriores en etapas de la vida en las que existe mayor preocupación por lograr un incremento en el aporte de calcio (embarazo, menopausia...) (tablas IX, XII, XVI y XVII).

Niños

Aunque diversos autores señalan que el consumo de lácteos debe aumentar al llegar a la adolescencia^{3,42,43}, y algunos autores³ sugieren que debería incrementarse a más de 3 raciones/día, concretamente a partir de los 9 años. Esto no sucede así en la práctica, sino que el consumo de lácteos disminuye con la edad⁴⁴. Esta tendencia a disminuir el consumo de lácteos y la ingesta de calcio al ir aumentando la edad ha sido descrita en otros estudios^{45,46} y en algunas investigaciones se constata que los escolares mayores de 9 años tienen un riesgo 7,45 veces superior de tener consumo de lácteos menor del aconsejado [OR = 7,45 (5,14-10,79; $p < 0,001$)], respecto a escolares de menor edad⁴⁷.

Considerando datos de diversos estudios que analizan el consumo de lácteos en población infantil se encuentran ingestas que oscilan entre los 300 g/día y los 650 g/día (tabla IX). Entre los que declaran consumos más bajos podemos destacar el estudio de López García y cols.⁴⁷, realizado en 204 adolescentes de 16 a 18 años, indicando que un 24,5% de los adolescentes declararon tomar lácteos al menos una vez por día, por lo que un alto porcentaje tendría consumos inferiores. Mientras que en el otro extremo, algunos investigadores como Rodríguez-Artalejo y cols.⁴⁸ al estudiar 1.112 niños de 6-7 años en 4 provincias españolas (Cádiz, Murcia, Madrid y Orense) (utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos), señalan que los niños de las 4 poblaciones presentan un alto consumo de lácteos (615-640 g/día) (tabla IX).

Por otra parte, el tipo de lácteos consumidos puede tener un impacto en el consumo total de lácteos y en el resto de la dieta. Concretamente en un colectivo de 105 niños de 2-5 años que fueron agrupados para ver las diferencias en hábitos alimentarios, ingesta de energía y nutrientes y parámetros bioquímicos entre los que tomaban menos de una ración de lácteos por día sin contar la leche (grupo M) y los que tomaban mayores cantidades de lácteos diferentes de la leche (grupo L) se comprobó que la leche entera era el producto lácteo más consumido (sin diferencias significativas entre los grupos M y L). El segundo tipo de lácteo más consumido era el yogur, seguido por el queso fresco y finalmente por otros tipos de queso. Además se constató que los niños que tomaron más lácteos diferentes de la leche (grupo L) tuvieron mayor consumo de lácteos totales, ingestas superiores de hidratos de carbono, riboflavina, zinc y calcio y menor porcentaje de grasa proveniente de la energía total consumida que los niños del grupo M. Por tanto en este estudio, aunque el consumo de leche es el mismo en ambos grupos (M y L), los niños con mayor consumo de otros productos lácteos diferentes de la leche tuvieron ingestas de nutrientes más adecuadas y también cifras más bajas en el colesterol sérico respecto a los que tomaron menos lácteos⁵⁰.

Este estudio⁵⁰, además de aportar datos de ingesta de productos lácteos en preescolares, plantea la posibilidad de que una mayor diversificación en el consumo de lácteos, tomando otros productos diferentes de la leche, permita lograr mayor consumo del total de los alimentos del grupo, junto con ingestas más adecuadas de diversos nutrientes, lo que puede asociarse con beneficios para la salud.

En un estudio realizado con una muestra representativa de niños españoles ($n = 903$) de 7 a 11 años se constató que entre los que tomaban > 3 raciones de lácteos/día (22,7% de la muestra), solo un 6,34% no alcanzan a cubrir el 67% de las ingestas recomendadas para el calcio, mientras que entre los que tomaban < 2 raciones/día (37,1% del total) un 70,1% no alcanzan ese aporte⁴⁵. Por otra parte, coincidiendo con otros autores^{3,42}, se constata en el citado estudio, que los

Tabla IX <i>Consumo de productos lácteos registrado en diversos colectivos infantiles españoles</i>				
Referencia	Colectivo estudiado	Consumo de lácteos		
(Navia y cols., 2009) ⁴⁹	103 pre-escolares de 2-6 años	Edad de la madre en el momento del nacimiento: < 26 años: 405,6 ± 162,0 g/día Mayor: 430,2 ± 148,5 g/día		
(Ortega y cols., 2000) ⁵⁰	105 niños de 2-5 años	Toman < 1 ración de lácteos diferentes de la leche Toman ≥ 1 raciones de lácteos	397,0 ± 159,6 g/día (2,3 ± 0,8 raciones/día) 441,5 ± 111,1 g/día (2,95 ± 0,73 raciones/día)	
(Seiquer y cols., 2006) ⁵¹	21 niños de 11 a 14 años	399,3 ± 22,1 g/día y el producto más consumido fue la leche (72% del total)		
(Ortega y cols., 2012) ⁵⁵	Muestra representativa de niños de 7 a 11 años (n = 903)	Raciones Lácteos (% niños): < 2 (37,1%) 2-3 (40,2%) > 3 (22,7%)	g/día 239,7 ± 75,5 409,8 ± 71,1 602,9 ± 159,3	Raciones/día 1,37 ± 0,4 2,46 ± 0,3 3,91 ± 0,9
(Ortega y cols., 1998) ⁵²	200 escolares de Madrid de 9-13 años	368-413 g/día Varones: 412,8 ± 185,3 g/día Mujeres: 368,2 ± 159,2 g/día		
(Ribas-Barba y cols., 2007) ⁵³	114 varones y 89 mujeres del ENCAT 2002-03 de 10-17 años	Leche Yogur y LF Queso Otros lácteos Total	Varones 269,8 g/día 64,0 g/día 25,9 g/día 33,8 g/día 393,4 g/día	Mujeres 228,5 g/día 69,7 g/día 26,4 g/día 24,6 g/día 349,3 g/día
(Rodríguez-Artalejo y cols., 2002) ⁵⁴	1.112 niños de 6-7 años (4 provincias)	615-640 g/día (Estudio realizado en Cádiz, Murcia, Madrid y Orense) (Frecuencia consumo alimentos)		
(Rodríguez-Artalejo y cols., 2003) ⁴⁸	1.112 niños de 6-7 años (4 provincias)	628 ± 257 g/día		
(Serra-Majem y cols., 2007) ⁵⁵	241 varones y 271 mujeres de Cataluña de 10-24 años	Toman menos de 2 raciones/día: 20,3% Toman recomendado (2-4 raciones/día): 73,9% Toman más de 4 raciones/día: 5,8% (recomendado 2-4 raciones/día)		
(Suárez Cortina y cols., 2011) ⁵⁶	1.176 escolares de 5 a 12 años, de tres zonas geográficas (norte, centro y sur de España)	622-646 g/día (estudio realizado en Bilbao, Madrid y Sevilla)		
(Serra-Majem y cols., 2007) ⁵⁵	2.160 individuos (996 varones y 1.164 mujeres) de 10-80 años (Estudio 2002-03)	No toman lácteos: 0,4% Toman menos recomendado: 27,3% Toman recomendado: 68,0% Toman más de recomendado: 4,3% (recomendado 2-4 raciones/día)		

Considerando aspectos cualitativos se constata que la leche es el lácteo más consumido, especialmente la leche entera, seguida del yogur y del queso^{50,54} (tablas X y XI).

Tabla X <i>Consumo de lácteos en niños de 6-7 años⁵⁴</i>				
g/día	Cádiz	Murcia	Madrid	Orense
Lácteos	636,2 ± 16,1	641,3 ± 13,2	614,9 ± 15,4	619,1 ± 16,6
Leche	326,5 ± 10,0	364,1 ± 9,5	404,2 ± 13,2	411,7 ± 13,7
Leche entera	279,2 ± 11,2	241,4 ± 12,3	333,1 ± 13,8	344,2 ± 15,2
Leche semidesnatada	47,3 ± 7,4	122,7 ± 11,4	71,1 ± 11,8	77,5 ± 11,0
Yogurt	166,9 ± 7,2	146,8 ± 6,6	117,0 ± 5,6	151,4 ± 6,3
Queso	16,1 ± 1,1	24,9 ± 1,7	16,1 ± 0,9	16,6 ± 1,1

Valores expresados en medias ± su desviación típica.

Fuente: Rodríguez-Artalejo y cols., 2002⁵⁴.

Tabla XI
Consumo de lácteos en niños de 6-7 año⁵⁴

	<i>Niños con consumo de lácteos (excluyendo leche) < 1 ración/día (Grupo M) (n = 64)</i>	<i>Niños con consumo de lácteos (excluyendo leche) ≥ 1 ración/día (Grupo L) (n = 41)</i>
<i>g/día</i>		
Lácteos totales	397,0 ± 159,6	441,5 ± 111,1*
Leche total	338,7 ± 152,9	290,7 ± 107,4
Leche entera	327,6 ± 145,9	285,4 ± 114,5
Yogur	50,6 ± 31,7	128,8 ± 55,3*
Queso fresco	2,4 ± 5,9	10,3 ± 16,2*
Otros tipos de queso	4,8 ± 5,9	11,1 ± 13,3*
<i>Raciones/día</i>		
Lácteos totales	2,3 ± 0,8	3,0 ± 0,7*
Leche total	1,7 ± 0,8	1,5 ± 0,5
Yogur	0,4 ± 0,3	1,0 ± 0,4*
Queso fresco	0,0 ± 0,1	0,2 ± 0,3*
Otros tipos de queso	0,1 ± 0,1	0,3 ± 0,3*

*p < 0,05 respecto a niños con menor consumo de otros lácteos diferentes de la leche.

Fuente: Ortega y cols., 2000⁴⁸.

niños que toman más de 3 raciones de lácteos/día tienen mayor posibilidad de alcanzar una ingesta de calcio que supera la ingesta recomendada [OR = 0,275 (0,216-0,348; p < 0,001)]⁴⁵. También se observa que en niños que toman > 3 raciones/día de lácteos el consumo de cereales, verduras y frutas fue también más elevado, y aunque estos niños muestran ingestas más elevadas de proteínas, grasa saturada y colesterol, presentan aportes más adecuados en relación con las vitaminas B₂, B₆, C, y folatos, así como en yodo, zinc, magnesio y potasio, en comparación con escolares que tienen consumos de lácteos inferiores.

Jóvenes y adultos

En el momento actual se detectan diversas corrientes que aconsejan reducir o eliminar el consumo de lácteos al avanzar la edad y abandonar la infancia⁵⁷; sin embargo, no existe ninguna evidencia científica en ese sentido⁵⁸ y se plantea que el consumo de lácteos debe buscar el máximo beneficio sanitario y nutricional⁴².

El consumo observado en diversas poblaciones se resume en la tabla IV, con valores que oscilan entre los 300 y los 500 g/día. Respecto a la evolución a lo largo del tiempo, algunos autores señalan que el consumo fue aumentando y llegó a ser de los más elevados de Europa en los años 90 (405 g/día en 1991)⁵⁹; sin embargo, después del año 2000 el consumo ha ido disminuyendo, de 356 g/día en 2000 a 297 g/día en 2008⁶⁰.

En un estudio realizado en 500 universitarios de 19-24 años, se comprobó que aunque prácticamente la totalidad de los estudiados tomaban leche y productos lácteos a lo largo del día, el valor medio de las raciones ingeridas estaba por debajo de lo recomendado, espe-

cialmente en el sexo femenino⁶¹, por lo que se señalaba la conveniencia de recomendar a estos jóvenes el consumo diario de lácteos desnatados (leche y yogures) y quesos frescos, para incrementar el aporte de minerales y vitaminas sin aumentar el aporte calórico y de grasas saturadas y colesterol⁶¹.

En un estudio encaminado a conocer los hábitos y conocimientos de 234 jóvenes universitarios (22,3 ± 1,5 años) en función de su preocupación por el peso corporal, se observó que el consumo de lácteos considerado conveniente era de 17,4 ± 7,2 raciones/semana en varones y de 18,9 ± 7,2 raciones/semana en mujeres que quieren perder peso, frente a un consumo de 19,2 ± 7,9 raciones/semana en varones y 21,3 ± 8,2 raciones/semana en mujeres que no quieren perder peso, sin diferencias significativas entre lo que hacen y lo que consideran correcto⁴⁹.

En una muestra representativa de adultos españoles se observó un consumo de lácteos de 308,3 ± 167,5 y 306,7 ± 138,3 g/día, en varones y mujeres, respectivamente, que no alcanzaron las ingestas recomendadas para el calcio y de 553,3 ± 274,9 y 581,7 ± 164,6 g/día en varones y mujeres, respectivamente, que si alcanzaron las ingestas recomendadas para el calcio³⁴.

García-Arenzana y cols.⁶² en un estudio transversal en 3.574 mujeres de 45-68 años que acudieron al cribado de cáncer de mama en 7 centros (A Coruña, Barcelona, Burgos, Palma de Mallorca, Pamplona, Valencia y Zaragoza), controlando la dieta por un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, validado para población española, observaron que el consumo de lácteos era elevado. Aunque 31,6% de las mujeres declararon consumir menos de las dos raciones mínimas recomendadas, 16,5% presentaron una ingesta superior al máximo recomendado de 4 raciones al día.

Tabla XII
Consumo de productos lácteos registrado en diversos colectivos de adultos españoles

<i>Referencia</i>	<i>Colectivo estudiado</i>	<i>Consumo de lácteos</i>
Basabe y cols., 2004 ⁶⁷	87 mujeres de 18 a 35 años	286,5-474,2 g/día 1,7-3 raciones/día
Durá Travé, 2008 ⁶¹	500 universitarios de 19-24 años	2,1 raciones/día (388,5 g/día) 2,3 raciones/día en varones (438,8 g/día) 2,0 raciones/día en mujeres (372,6 g/día)
Estaire y cols., 2012 ³⁴	418 adultos (18-60 años)	358,1 ± 200,8 g/día (2,4 ± 1,3 raciones/día) Cubren las IR para el calcio: 551,3 ± 240,4 g/día (3,9 ± 1,3 raciones/día) No cubren las IR para el calcio: 305,0 ± 150,3 g/día (2,1 ± 1,1 raciones/día)
FEN-Ministerio de Agricultura, 2012 ⁶⁰	Consumo en los hogares de una muestra representativa de la población española	– Año 2000: 356 g/persona y día – Año 2003: 336 g/persona y día – Año 2006: 319 g/persona y día – Año 2007: 311 g/persona y día – Año 2008: 297 g/persona y día
García-Arenzana y cols., 2011 ⁶²	3.574 mujeres (45-68 años) en cribado de cáncer de mama en 7 centros (A Coruña, Barcelona, Burgos, Palma de Mallorca, Pamplona, Valencia y Zaragoza)	492 ± 246 g/día 31,6% < 2 raciones/día 16,5% > 4 raciones/día
Navia y cols., 2003 ⁴⁹	234 universitarios (22,3 ± 1,5 años)	Declaran que quieren perder peso: 15,0 ± 6,8 raciones/semana (varones) 17,9 ± 8,1 raciones/semana (mujeres) Declaran que no quieren perder peso: 17,5 ± 10,3 raciones/semana (varones) 17,6 ± 7,5 raciones/semana (mujeres)
Romaguera y cols., 2009 ⁶³	Muestra representativa de adultos de Islas Baleares (n = 1.200)	102,8 ± 103,2 g/1.000 kcal (varones) 97,2 ± 94,1 g/1.000 kcal (mujeres)
Rodríguez-Rodríguez y cols., 2010 ⁶⁴	57 mujeres jóvenes (20-35 años)	Lácteos enteros: 195,8 ± 112,4 g/día Lácteos semidesnatados: 74,5 ± 97,8 g/día Lácteos desnatados: 98,9 ± 115,1 g/día Lácteos totales: 369,2 ± 145,8 g/día 1,94 ± 0,86 raciones/día
Serra Majem y cols., 2007 ³⁷	Adultos catalanes de 25-64 años	No toman lácteos: 0,3% Toman menos recomendado: 27,6% Toman recomendado: 67,4% Toman más de recomendado: 4,7% (recomendado 2-4 raciones/día)

González-Solanellas y cols.⁶⁵ estudiando 201 individuos de 18-44 años atendidos en un centro de salud observaron que un 60,8% de los participantes referían un consumo insuficiente de lácteos.

Respecto al tipo de lácteos consumidos, en todos los grupos de edad y para ambos sexos el lácteo más consumido es la leche, preferentemente entera, seguida del yogur y otras leches fermentadas, queso y otros lácteos^{34,53} (tablas XIII y XIV).

En población catalana de 10-75 años el consumo de lácteos aumentó entre 1992-93 y 2002-2003 pasando de 255 g/día a 312 g/día en ese periodo. El incremento se debió a un aumento en el consumo de yogur y otras leches fermentadas, que pasó de 29 a 60 g/día ($p < 0,001$). La leche entera continuó siendo el lácteo más

consumido en Cataluña, aunque el consumo de leche semidesnatada y desnatada se duplicó pasando de 46 a 94 g/día y los yogures bajos en grasa pasaron de 7 a 19 g/día, también el consumo de queso incrementó de 4 a 9 g/día^{38,53}.

Considerando datos de FEN-Ministerio de Agricultura⁶⁶, en relación con el consumo de lácteos, se comprueba que el alimento más consumido fue la leche entera (96,3 g/persona y día) al estudiar el global de la muestra, y la semidesnatada al estudiar de forma independiente la muestra de hogares (82,9 g/persona y día), la diferencia fue debida a que en hostelería se usa la leche entera casi ocho veces más que la semidesnatada. El consumo global de leche desnatada supuso casi la mitad respecto a la leche entera (58,5 g/persona y día).

Tabla XIII
Consumo de productos lácteos en adultos (raciones/día)³⁴

	<i>No cubren las IR para el calcio</i>		<i>Cubren las IR para el calcio</i>	
	<i>Varones (n = 140)</i>	<i>Mujeres (n = 195)</i>	<i>Varones (n = 56)</i>	<i>Mujeres (n = 27)</i>
Lácteos	2,03 ± 1,11	2,03 ± 0,99	3,81 ± 1,30*	4,01 ± 1,34*
Leche	0,79 ± 0,59	0,80 ± 0,52	1,49 ± 1,26*	1,57 ± 0,59*
Leche entera	0,47 ± 0,57	0,39 ± 0,48	0,98 ± 1,40*	0,44 ± 0,57*
Leche semidesnatada	0,22 ± 0,38	0,25 ± 0,42	0,40 ± 0,63*	0,55 ± 0,76*
Leche desnatada	0,09 ± 0,30	0,16 ± 0,35	0,11 ± 0,30*	0,58 ± 0,80*
Yogur	0,51 ± 0,89	0,56 ± 0,62	0,83 ± 0,91*	0,78 ± 0,82*
Yogur entero	0,45 ± 0,88	0,40 ± 0,56	0,70 ± 0,89	0,43 ± 0,64
Yogur desnatado	0,06 ± 0,22	0,17 ± 0,36	0,13 ± 0,42*	0,35 ± 0,68*
Queso	0,42 ± 0,51	0,45 ± 0,57	1,04 ± 0,81*	1,25 ± 1,10*
Queso fresco	0,17 ± 0,34	0,27 ± 0,54	0,34 ± 0,57*	0,54 ± 0,97*
Queso semicurado	0,24 ± 0,36	0,18 ± 0,27	0,70 ± 0,65*	0,71 ± 0,66*
Otros lácteos	0,19 ± 0,34	0,13 ± 0,29	0,23 ± 0,38*	0,29 ± 0,51*

IR: Ingestas recomendadas.

*p < 0,05 (diferencia respecto a los que no cubren las IR para el calcio)

Fuente: Estaire y cols., 2012³⁴.

Tabla XIV
Consumo de productos lácteos en adultos (g/día)⁵³

	<i>18-24 años</i>	<i>25-44 años</i>	<i>45-64 años</i>	<i>65-75 años</i>
<i>Varones</i>	n = 127	n = 326	n = 265	n = 122
Leche	242,3	178,1	173,0	190,2
Yogur y leche fermentada	59,5	63,1	45,0	46,4
Queso	33,6	28,5	19,4	17,6
Otros lácteos	31,3	28,7	19,9	7,9
Total lácteos	366,8	298,4	257,4	262,1
<i>Mujeres</i>	n = 182	n = 376	n = 337	n = 122
Leche	219,9	214,3	219,4	217,5
Yogur y leches fermentada	58,7	68,0	60,9	65,1
Queso	25,3	23,7	20,3	15,2
Otros lácteos	17,4	18,0	12,5	8,0
Total lácteos	321,2	323,9	313,1	305,8

Fuente: Ribas-Barba y cols., 2007⁵³.

El consumo de yogur (43,4 g/persona y día), ha ido aumentando en los últimos años ya que en 1964 era casi inexistente (1 g/persona y día). En el año 1991 aumentó a 21 g/persona y día y, durante el año 2008, hasta 42 g/persona y día, con lo que se ve una clara evolución positiva a lo largo de los años⁶⁰.

Algunos estudios que profundizan en la asociación entre consumo de lácteos y densidad mineral ósea señalan que las mujeres que tomaron más de 2 raciones de leche por día tuvieron mayor densidad mineral ósea en cadera que las que tuvieron un consumo de leche inferior. También las que tomaron más de 1000 mg de calcio/día tenían mayor densidad mineral ósea en diversos puntos controlados⁶⁷. Este estudio⁶⁷ también constataba las diferencias en las raciones de los

diferentes productos lácteos consumidos diferenciando entre mujeres que ingerían menos de 1.000 mg/día de calcio y las que tenían ingestas superiores (tabla XV).

Se encuentra mayor consumo de lácteos en poblaciones físicamente activas³⁴ y en las de mayor nivel socioeconómico⁶⁸. Por otra parte, diversos estudios encuentran una asociación inversa entre consumo de lácteos y cifras de índice de masa corporal^{51,64}.

Gestación

El consumo de lácteos se incrementa con frecuencia durante el embarazo. En un estudio en 473 gestantes de

Tabla XV
Diferencias en el consumo de lácteos y densidad mineral ósea en mujeres con ingesta de calcio menor de 1.000 mg/día o superior a ese aporte⁶⁷

	<i>Ingesta de calcio < 1.000 mg/día</i>	<i>Ingesta de calcio ≥ 1.000 mg/día</i>
Lácteos (g/día)	286,5 ± 135,3	474,2 ± 109,3*
Raciones lácteos/día	1,7 ± 0,8	3,01 ± 0,57*
leche/día	0,94 ± 0,53	1,69 ± 0,53*
queso fresco/día	0,09 ± 0,1	0,09 ± 0,18
queso/día	0,32 ± 0,32	0,80 ± 0,47*
yogur	0,34 ± 0,42	0,43 ± 0,35
Densidad mineral ósea, cadera (g/cm ²)	0,90 ± 0,10	0,97 ± 0,11*

*p < 0,05.

Fuente: Basabe Tuero y cols., 2004⁶⁷.

Tabla XVI
Consumo de productos lácteos registrado en diversos colectivos de gestantes españolas

<i>Referencia</i>	<i>Colectivo estudiado</i>	<i>Consumo de lácteos</i>
(Ferrer, 2009) ⁶⁹	473 gestantes de la Isla de Menorca	En cuanto al grado de adecuación dietética el consumo medio de lácteos fue superior al valor mínimo recomendado (3 porciones/día)
(Chatzi, 2012) ⁷¹	2.461 parejas de madre-hijo del estudio INMA (España) y 889 parejas de madre-hijo del estudio RHEA en Creta (Grecia)	548,7 g/día
(Ortega, 1998) ⁷⁰	82 mujeres gestantes sanas de 18 a 35 años (26,9 ± 3,8 años)	430,6 ± 206,6 g/día en no fumadoras 293,0 ± 100,5 g/día en fumadoras (p < 0,05)
(Ortega, 1999) ⁷²	82 mujeres gestantes de 18 a 35 años (26,9 ± 3,8 años)	Gestantes normotensas (n = 76): 419,2 ± 186,4 g/día Con hipertensión gestacional (n = 6): 396,1 ± 124,2 g/día

la Isla de Menorca observaron que la adherencia a las recomendaciones dietéticas era elevada para frutas, carnes y sobre todo para lácteos, mientras que el consumo de verduras, cereales y legumbres era de un tercio de lo recomendado⁶⁹. También observaron⁶⁹ que el consumo de tabaco se asociaba con un perjuicio en los hábitos alimentarios de las embarazadas, tendencia que ha sido observada en otros estudios⁷⁰ afectando al consumo de verduras y frutas, pero también al de lácteos.

Menopausia y personas mayores

En algunos colectivos se encuentra un aumento en el consumo de lácteos al llegar a la menopausia o en la edad avanzada^{73,74}, mientras que en otros se señala el consumo insuficiente y la conveniencia de conseguir un incremento⁷⁶. El consumo registrado en diversos estudios se presenta en la tabla IX.

El mayor consumo observado en mujeres peri o postmenopáusicas españolas, se debe posiblemente a una mayor concienciación de la utilidad potencial de este grupo de alimentos para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica^{73,74}.

En 1.218 mujeres españolas en perimenopausia (40-77 años) se observó un consumo de lácteos de aproximadamente 4 raciones/día, y también que una dieta más adecuada en el colectivo (definida por incluir mayor cantidad de lácteos, frutas, verduras, legumbres, cereales y pescados) estaba asociada a un estilo de vida más saludable (no fumar y practicar ejercicio físico)⁷⁴.

En este grupo de edad, el lácteo más consumido sigue siendo la leche y en muchos casos la leche entera⁵⁵, aunque se incrementa considerablemente el consumo de lácteos desnatados, respecto a lo observado en otros grupos de edad inferior. En otro estudio⁷³, se observó que el principal lácteo consumido fue la leche, principalmente desnatada (36,8%), el yogur (con un máximo de 4 unidades/día) y una gran variedad de quesos (frescos y semicurados).

El aumento en el consumo de lácteos observado en Cataluña entre 1992-93 y 2002-03 (de 255 a 312 g/día) se debe en parte al aumento en el consumo de yogur y otras leches fermentadas (de 29 a 60 g/día). El consumo de estos productos fue bastante homogéneo en todos los grupos de edad, aunque fue más bajo en varones de 45-75 años⁵³.

Tabla XVII
Consumo de productos lácteos registrado en diversos colectivos de ancianos españoles

<i>Referencia</i>	<i>Colectivo estudiado</i>	<i>Consumo de lácteos</i>
(Schoppen, 2005) ⁷³	36 mujeres postmenopáusicas de 46-60 años	428 ± 257 g/día (el consumo fue definido como moderado)
(Aparicio Vizquete, 2010) ⁷⁶	178 ancianos institucionalizados (≥ 65 años) de Madrid	373,7-424,3 g/día
(Mariscal-Arcas, 2011) ⁷⁷	260 ancianos del Sur de España, con edad media de 73,6 años para varones y 72.25 para mujeres (el 70% vivían con su familia)	300-317 g/día El consumo de lácteos estuvo por debajo de las recomendaciones
(Martínez Tomé y cols., 2011) ⁷⁵	200 ancianos de vida independiente (72,3 ± 6,6 años) de Torrevieja	Un alto porcentaje tuvieron ingestas de calcio menores de las recomendadas, por lo que los autores recomiendan un aumento en el consumo de lácteos desnatados
(Serra Majem, 2000) ³⁸	Muestra representativa de Islas Canarias de 821 varones y 926 mujeres de 6 a 75 años	Consumo de leche aceptable (301 g/día) Consumo de productos lácteos elevado (71 g/día)
(Serra-Majem, 2007) ⁵⁵	Población catalana de 10 a 75 años	Leche entera: 118 g/día Leche semi y desnatada: 91 g/día Yogurt entero: 41 g/día Yogurt desnatado: 19 g/día Otros lácteos: 43 g/día Total: 312 g/día
(Serra-Majem, 2007) ⁵⁵	Ancianos catalanes de 65 años y más	No toman lácteos: 1,2% Toman menos recomendado: 35,1% Toman recomendado: 63,0% Toman más de recomendado: 0,6% (recomendado 2-4 raciones/día)

Importancia de los productos lácteos en la cobertura de las recomendaciones nutricionales de calcio

Introducción

El calcio es un nutriente comúnmente asociado con la formación y el metabolismo del hueso. De hecho, aproximadamente el 99% del calcio total del cuerpo se encuentra en los huesos y dientes. El calcio también está implicado en el sistema circulatorio, la función muscular, la transmisión nerviosa, la secreción hormonal y otras funciones. Se considera que los huesos actúan como reservorio y fuente de calcio para todas las anteriores funciones metabólicas^{17,78,79}. Su papel, en este sentido, están estrechamente vinculado con la vitamina D, y ello dificulta en muchas ocasiones la interpretación de los datos relacionados con los requerimientos de calcio, los estados de deficiencia e incluso las situaciones de ingesta excesiva (que puede observarse ante la ingesta de suplementos dietéticos)¹⁷.

En cualquier caso, una reciente y extensa revisión llevada a cabo por el *Institute of Medicine* (IOM) de Estados Unidos ha concluido que pese a que las evidencias actuales apoyan beneficios del calcio en salud ósea, esto no se puede extrapolar a otras condiciones de

salud, debido a que los estudios al respecto no son concluyentes. De entre dichas condiciones se citan el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la respuesta inmune o la función reproductora¹⁷.

Fuentes de calcio y biodisponibilidad

Pese a que la ingesta de calcio puede provenir tanto de fuentes dietéticas como de suplementos, sólo se hará referencia a la ingesta de este nutriente a partir de alimentos. La ingesta de suplementos en España es notablemente inferior a la observada en otros países, como Estados Unidos, donde más de la mitad de la población declara tomarlos de forma habitual^{17,80}. Entre la población americana, aproximadamente el 43 por ciento informó tomar suplementos de calcio, en una encuesta nacional llevada a cabo entre 2003 y 2006⁸¹. Esta cifra ascendió casi hasta el 70 por ciento en el caso de las mujeres mayores. No se han hallado datos similares para una muestra representativa de la población española, pero los datos disponibles reflejan que, pese a que en España el uso de suplementos de calcio sería muy inferior, debería tomarse en consideración a la hora de evaluar la ingesta real de este nutriente^{82,83}.

La ingesta dietética de calcio se ha asociado habitualmente a los productos lácteos (leche, yogur y queso, principalmente)³⁶. El enriquecimiento con calcio en una serie de alimentos que, naturalmente, no contribuirían a la ingesta de calcio, tales como zumo de naranja, otras bebidas, o los cereales de desayuno se está convirtiendo en algo habitual^{84,85}. Ello podría, según el IOM, resultar en una cierta subestimación de la ingesta real de calcio a partir de fuentes alimenticias, dado que no todas las tablas de composición de alimentos utilizadas para valorar la ingesta contienen estos datos¹⁷.

En relación a la biodisponibilidad del calcio, los seres humanos absorben a partir de los lácteos y de los alimentos enriquecidos (Ej.: zumo de naranja, tofu o batido de soja) una mayor cantidad de dicho nutriente que, en general, de otras fuentes dietéticas. Si un alimento contiene compuestos que se unen al calcio o que pueden interferir con su absorción, tales como el ácido oxálico o fítico, se considera a dicho alimento como una fuente pobre de calcio. De entre los alimentos con elevado contenido de ácido oxálico destacan las espinacas y determinadas legumbres como las judías o frijoles, mientras que los alimentos con mayor contenido en ácido fítico son aquellos con fibra añadida, el salvado de trigo, las alubias, las semillas, los frutos secos y productos aislados de la soja (ej.: soja texturizada)¹⁷. Es importante destacar que la biodisponibilidad puede ser alta en los vegetales pobres en oxalatos como las coles, la col rizada y el brócoli. La elevada biodisponibilidad del calcio de los vegetales bajos en oxalatos en relación a los lácteos, sugiere que las fibras de los vegetales no inhiben la absorción del calcio, y que estos vegetales podrían contener potenciadores de su absorción que todavía no han sido identificados. Conviene tener en cuenta que el ácido oxálico presente en los vegetales se halla combinado ya con el calcio y que es difícil que el oxalato de calcio formado pueda interferir en la absorción de calcio aportado por otros alimentos⁸⁶⁻⁸⁸. Las fuentes vegetales de calcio pueden ser, en todo caso, menos biodisponibles y dificultar una ingesta adecuada de calcio^{17,89}, aunque un meta-análisis bayesiano no observó un mayor riesgo de fracturas en población vegana^{90,91}.

Desde hace tiempo se sabe que la proteína dietética aumenta la excreción urinaria de calcio, aunque se trata de un tema polémico¹⁷. Así, un reciente meta-análisis⁹² llegó a la conclusión de que podría existir un pequeño beneficio de la proteína para la salud de los huesos, pero que el mismo no necesariamente se traduciría en una reducción en el riesgo de fractura a largo plazo. Se ha sugerido que la proteína ejercería un efecto beneficioso sobre la salud ósea en personas mayores que presenten un consumo bajo de dicho macronutriente¹⁷. El consumo elevado de sodio, habitual en población española⁹³, resultaría perjudicial para la salud ósea¹⁷. En España, el queso es uno de los alimentos que más sodio aporta a la dieta. El alcohol, cuya ingesta es excesiva en España⁶⁶, así como una elevada ingesta de café o té resultarían también perjudiciales para el metabolismo del calcio. Los datos sobre el efecto del fósforo sobre la salud ósea no son concluyentes¹⁷.

Fuentes de calcio en la población española

En Estados Unidos se estima que el 72% del calcio proviene de la leche, el queso y el yogur. El calcio restante proviene de las verduras y hortalizas (7%), cereales (5%), legumbres (4%), frutas (3%), cárnicos y pescado (3%), huevos (2%) y “otros alimentos” (3%)¹⁷. En Europa⁹⁶ y en España^{18,36,94,95} los lácteos también suponen la principal fuente de calcio, aunque el porcentaje de aporte sobre el total ingerido es menor que en Estados Unidos. A continuación se analiza este particular en más detalle.

Población infantil

La tabla XVIII detalla los diez alimentos que más contribuyen a la ingesta de calcio en población española de entre 2 y 24 años en base al estudio enKid, que evaluó a una muestra representativa de la población española⁹⁶. Al agrupar los alimentos (Ej. leche entera, semidesnatada o desnatada se agruparían en el concepto “leche”) se obtiene un panorama distinto (tabla XIX), aunque los lácteos siguen siendo los alimentos que más contribuyen

Tabla XVIII

Diez alimentos que más contribuyen a la ingesta de calcio en población española de entre 2 y 24 años⁹⁶

Alimento	Porcentaje de aporte de calcio (%)
Leche de vaca UHT entera, semidesnatada y desnatada	35,25
Pan blanco	5,78
Queso semiseco	4,07
Yogur de fruta	3,95
Agua del grifo	3,35
Yogur natural	3,26
Queso fresco, blanco, requesón	2,49
Queso tipo Emmental, Edam, etc.	1,74

Fuente: Serra Majem y Aranceta Bartrina, 2004⁹⁶.

Tabla XIX

Diez grupos que más contribuyen a la ingesta de calcio en población española de entre 2 y 24 años⁹⁶

Grupo de alimentos	Porcentaje de aporte de calcio (%)
Leche	37,1
Quesos	11,3
Yogur	8,8
Otros lácteos	1,8
Cereales	10,8
Bollería	4
Patatas	0,6
Pescado	2,7
Carnes	0,7
Embutidos	0,8

Fuente: Serra Majem y Aranceta Bartrina, 2004⁹⁶.

Tabla XX

Diez grupos que más contribuyen a la ingesta de calcio en población española de entre 7 y 11 años¹⁸

Grupo de alimentos	Porcentaje de aporte de calcio (%)
Lácteos	64,7
Varios (productos dietéticos, productos infantiles)	7,6
Cereales	7,3
Verduras	3,5
Frutas	3,4
Precocinados	3,3
Carnes	2,8
Pescados	2,8
Legumbres	2,2
Huevos	1,5

a la ingesta de calcio. Este panorama se mantiene estable tras estratificar por grupos de edad.

Como se ha comentado previamente, se evaluaron las fuentes de calcio en una muestra representativa de niños españoles de 7 a 11 años y reveló, de nuevo, que los productos lácteos son la fuente principal de dicho nutriente (tabla XX)¹⁸. En relación con la procedencia del calcio, en dicho estudio se observó que un 64,7% proviene de lácteos, 7,6% de varios (productos dietéticos, productos infantiles), 7,3% de cereales, 3,5% de verduras, 3,4% de frutas y 3,3% de precocinados, las carnes y pescados aportan un 2,8%, cada grupo y las legumbres un 2,2%, sin diferencias en función del sexo. El estudio ha revelado que pueden existir carencias en la ingesta de calcio en este grupo de edad¹⁸.

Población adulta

Un estudio publicado en 2009 en población de entre 35 y 74 años evaluó las fuentes dietéticas de calcio en España, observando, de nuevo, que los lácteos suponen el principal contribuyente (tabla IV)⁹⁴.

Datos más recientes, de un estudio llevado a cabo por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición⁹⁵ en una muestra representativa de la población española de 18 a 64 años revelan, confirman que el grupo de los lácteos es el que participa en mayor proporción en el aporte de calcio (44%), seguido por el de los pescados (11%) y el de legumbres y semillas (10%) (tabla XXII). El estudio, concluye, no obstante, que “las ingestas observadas de calcio superan las ingestas recomendadas para la población española (IDRs), independientemente del género y la edad”⁹⁵. En este sentido, el IOM ha indicado en 2011 en relación al calcio que no siempre “más es mejor”, dado que todos los americanos toman suficiente calcio en relación con las Ingestas Dietéticas de Referencia, salvo pocas excepciones (fundamentalmente niñas de 9 a 18 años). El IOM ha tenido en cuenta que un exceso de ingesta de

Tabla XXI

Fuentes de calcio en población española de entre 35 y 74 años⁹⁴

Grupo de alimentos	Porcentaje de aporte de calcio (%)	
	Hombres	Mujeres
Lácteos	46,1	57
Cereales	13,3	8
Bebidas (excluyendo bebidas alcohólicas)	8,4	8,9
Frutas	7,2	7,7
Hortalizas	6,7	7,2
Pescado	4,4	2,8
Carne y productos cárnicos	3,4	2
Bebidas alcohólicas	3,1	0,7
Pastelería	1,3	1,4
Sopas	1,3	0,7

Fuente: Welch, 2009⁹⁴.

Tabla XXII

Fuentes de calcio en población española de 18 a 64 años⁹⁵

Grupo de alimentos	Porcentaje de aporte de calcio (%)
Lácteos y derivados	44
Pescados, moluscos, crustáceos y derivados	11
Legumbres, semillas, frutos secos y derivados	10
Cereales y derivados	8
Huevos y derivados	7
Frutas y derivados	6
Verdura, hortalizas y derivados	4
Bebidas no lácteas	3
Cárnicos y derivados	3
Azúcar, chocolate y derivados	2

calcio no sólo no aportaría más beneficios sino que podría acarrear ciertos riesgos (sobre todo en mujeres postmenopáusicas, que suelen ingerir un exceso de calcio a partir de suplementos)¹⁷.

Recientemente en el estudio ENRICA, en una muestra representativa de la población española, se observó que el grupo de los lácteos es el que participa en mayor proporción en el aporte de calcio (50,7%), seguido por los productos de panadería (9,43%), las verduras (6,70%) y las frutas (4,96%) (tabla XXIII)⁹⁷.

No se han hallado datos de fuentes de ingesta dietética de calcio en una muestra representativa de la población española mayor de 65 años, aunque el estudio de Welch y cols., que evaluó a población española de hasta 74 años, confirmó que los lácteos siguen siendo su principal fuente dietética⁹⁵. Se sabe, en cualquier caso, que el aporte dietético de calcio en este grupo de población es en muchos casos insuficiente⁹⁸⁻¹⁰⁰.

Tabla XXIII
Porcentaje de las fuentes de calcio que contribuyen al aporte de calcio en población de adultos españoles⁹⁷

<i>Productos</i>	<i>% del total de consumo de calcio</i>
Leche y batidos lácteos	26,49
Quesos maduros	14,11
Yogures y otras leches fermentadas	10,10
Panadería excluida pizza y masa de pizza	9,43
Verduras	6,70
Frutas	4,96
Queso fresco	3,05
Legumbres	2,27
Quesos procesados	2,24
Postres lácteos	1,93
Bebidas no alcohólicas	1,90
Huevos	1,55
Pastelería y Bollería	1,37
Galletas	1,26
Bocadillos	1,25
Pescado azul	1,14
Pescado blanco	1,05
Azúcares y derivados	1,01
Bebidas alcohólicas	0,92
Pescados y derivados N.E.	0,87
Frutos secos	0,82
Caldos y sopas	0,66
Carnes rojas	0,57
Carnes blancas	0,53
Tubérculos y derivados	0,52
Salsas y condimentos	0,41
Pasta	0,35
Embutidos crudos-curados	0,33
Cereales para el desayuno	0,33
Pizza y masa de pizza	0,30
Crustáceos	0,25
Granos y harinas	0,21
Moluscos	0,18
Carnes y embutidos no clasificables	0,12
Sumatorio	99,41

Fuente: Guallar-Castillon, 2012⁹⁷.

Conclusiones

Dada la buena biodisponibilidad del calcio de los productos lácteos y teniendo en cuenta que su ingesta supone la principal fuente del mineral en todos los grupos de edad, se puede concluir que los lácteos desempeñan un papel crucial en la cobertura de las Ingestas Dietéticas Recomendadas para la población española⁵. Sin embargo, dado que la alta ingesta de sodio podría perjudicar al metabolismo óseo¹⁰¹, debería o bien

moderarse la ingesta de quesos en España o bien tomar medidas para disminuir su contenido en sodio¹⁰², ya que suponen uno de los principales alimentos que contribuyen a la ingesta de sodio en España.

Los productos lácteos en la prevención de la enfermedad

Los productos lácteos son la principal fuente de calcio en la dieta y contienen una amplia variedad de micro y macronutrientes como vitamina A, ácido fólico, magnesio y zinc, para los cuales puede existir un alto porcentaje de la población que no llega a cubrir las ingestas recomendadas. Además, son una fuente importante de proteínas y contienen una amplia variedad de ácidos grasos, por lo que su consumo podría tener un efecto beneficioso sobre el riesgo de padecer ciertas enfermedades crónicas¹⁰². De acuerdo con esto, en el presente capítulo se hace una revisión en cuanto a la evidencia científica existente en relación con el consumo de lácteos y el padecimiento de algunas enfermedades crónicas seleccionadas por su alta prevalencia y/o elevada morbi-mortalidad.

Lácteos y osteoporosis

La osteoporosis es un problema de salud pública importante ya que se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad. En los seres humanos, la masa ósea aumenta constantemente hasta los 20-30 años, momento en el que se alcanza un pico máximo, que compensa las pérdidas que irá sufriendo el hueso a partir de ese momento y, por lo tanto, el riesgo de osteoporosis será menor cuanto mayor sea dicho pico^{103,104}. Aunque los factores genéticos determinan hasta el 80% del pico de masa ósea alcanzado, los factores ambientales tales como el ejercicio^{101,105-108}, el consumo de tabaco¹⁰⁹, el consumo de alcohol^{110,111}, y otros factores dietéticos también pueden intervenir y, por lo tanto, influir en el riesgo de presentar osteoporosis¹¹². En este sentido, se ha demostrado que el calcio tiene un papel fundamental en la adquisición de la masa ósea, debido a que los productos lácteos son las principales fuentes de dicho mineral en la dieta y que, además, contienen otros nutrientes como proteínas, lípidos, magnesio, potasio, zinc, vitaminas A, D y riboflavina y otros compuestos bioactivos que también son beneficiosos para la salud ósea se ha fomentado tradicionalmente su ingesta con el fin de mejorar el perfil nutricional de la dieta^{113,114}. Sin embargo, los datos científicos deben ser interpretados con cautela, ya que son a menudo controvertidos.

En relación a la ingesta de calcio, por un lado, un meta-análisis publicado en 2007¹¹⁵ en el que se incluyeron 7 estudios prospectivos de cohortes con 170.991 mujeres y 5 estudios prospectivos de cohortes con 68.606 hombres, concluye que la ingesta de calcio no está significativamente asociada con el riesgo de frac-

tura de cadera. Asimismo, el análisis de los datos de 4 ensayos controlados aleatorizados con 6.504 sujetos concluye que la suplementación con 800-1.600 mg de calcio no se relaciona con una disminución de las fracturas de cadera¹¹⁵. Por otro lado, un meta-análisis elaborado en 2009 que incluye 32 ensayos clínicos controlados con 3.169 mujeres postmenopáusicas con una duración media de 2 años de intervención, concluye que la suplementación con 1.000 mg de calcio al día tiene un efecto significativo en la prevención de la pérdida de masa ósea durante como mínimo 4 años en mujeres postmenopáusicas¹¹⁷.

En relación a la ingesta de vitamina D, un meta-análisis publicado en 2007, concluye que existe una tendencia hacia la reducción del riesgo de caídas (y consecuente fractura) entre los sujetos a los que se le administra un suplemento de vitamina D en comparación al grupo control, sugiriendo que la vitamina D debe considerarse como parte del manejo integral de la osteoporosis¹¹⁷. En la misma línea, una revisión sistemática publicada en 2008 concluye que los efectos de la vitamina D en la prevención de fracturas de cadera y vertebrales, tanto en hombres como en mujeres, dependen de la dosis administrada de dicha vitamina, así como del análogo utilizado y de la población sujeta a estudio. Asimismo, un meta-análisis publicado en 2009, concluye que la prevención de fracturas con la administración de vitamina D es dosis dependiente, observándose una reducción de hasta el 20% entre los individuos de más de 65 años (dosis más altas de 10 µg Vit. D/día)¹¹⁸.

Un meta-análisis publicado en 2007, en el que se incluyeron 29 ensayos clínicos controlados aleatorizados, con una muestra total de 63.897 individuos mayores de 50 años de edad, concluye que la suplementación con 1.200 mg de calcio conjuntamente con 20 µg de vitamina D al día previene la osteoporosis en este subgrupo de población¹¹⁹, indicando un efecto sinérgico entre ambos nutrientes. En la misma línea una revisión sistemática y meta-análisis elaborado en 2009¹²⁰, en el que solamente se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados realizados en mujeres, concluye que la administración de vitamina D (solamente) no se correspondió con una disminución del riesgo de fractura de cadera (9 estudios incluidos con 24.749 sujetos), de fractura vertebral (5 estudios incluidos con 9.138 sujetos) ni de otras fracturas (10 estudios con 25.016 sujetos). Sin embargo, la administración de vitamina D y calcio si ofreció una reducción del riesgo de fractura de cadera (8 estudios incluidos con 46.658 sujetos), sugiriendo que aquellos que tienen un mejor estado de ambos nutrientes, tienden a tener menor riesgo de fracturas de cadera¹²⁰. Asimismo, un meta-análisis elaborado a partir de ensayos clínicos controlados aleatorizados que incluyó solamente estudios con un mínimo de 1.000 participantes, y que engloba una muestra total de 68.517 participantes (en su mayoría mujeres de una edad media de 70 años), concluyó que el uso de vitamina D (10 µg) y calcio disminuía el

riesgo de todas las fracturas. Este efecto no se observó en la administración de vitamina D a solas¹²¹.

Pese a que el calcio y la vitamina D, dos nutrientes presentes en los lácteos (uno de forma natural y el otro normalmente añadido), han mostrado tener un papel preventivo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas, aún deben aportarse estudios específicos realizados con la ingesta de lácteos. No obstante, existen algunos estudios en los que se relaciona el consumo de este grupo de alimentos con un menor riesgo de presentar osteoporosis^{10,122-125}.

Sin embargo, no todas las evidencias son a favor. Un meta-análisis, que incluye datos de 6 estudios prospectivos de cohortes con una muestra de 39.563 hombres y mujeres (69% mujeres), investiga el efecto de la ingesta de calcio (medido a través de la ingesta de leche) y el riesgo de cualquier fractura, cualquier fractura osteoporótica o fractura de cadera y concluye que la baja ingesta de leche no se asocia a ningún aumento del riesgo de fracturas¹²⁶. Los resultados de otro meta-análisis más reciente, indican que, en mujeres, no existió una asociación entre la ingesta total de leche y el riesgo de fractura de cadera (se incluyeron 6 estudios prospectivos de cohortes con 195.102 sujetos); en hombres, se observó una leve disminución del riesgo relativo (inclusión de 3 estudios prospectivos de cohortes con 75.149 sujetos)¹²⁷. La falta de homogeneidad en los resultados se podría interpretar en base a factores genéticos.

En conclusión, los meta-análisis que incluyen ensayos clínicos aleatorios, han puesto de manifiesto, en general, un efecto positivo de la suplementación con calcio, para la prevención de la osteoporosis y reducción del riesgo de fracturas, especialmente cuando la suplementación con calcio se combina con la de vitamina D.

Lácteos y cáncer

El cáncer agrupa a más de 100 enfermedades en las que las células presentan un crecimiento incontrolado, pudiendo invadir diferentes tejidos, dando lugar a metástasis. La leche y los productos lácteos contienen micronutrientes y varios componentes bioactivos relacionados con el cáncer; la mayoría presentarían efectos beneficiosos, aunque se han identificado algunos que podrían influir en su aparición y progresión¹²⁸. La leche contiene una cierta cantidad de estrógenos, que podrían incidir sobre el riesgo de algunos tipos de cáncer¹²⁹. Sin embargo los niveles son bajos para tener efecto fisiológico (estradiol < 20 pg/mL; estrona total ~ 130 pg/mL). En leches comerciales no se ha detectado actividad estrogénica significativa. Por otra parte, se ha documentado que el estradiol es inactivado en el tracto gastrointestinal y solo un 2-5% es activo. La ingesta de productos lácteos suministraría ~ el 0,25% de la cantidad máxima recomendada de estradiol por la FAO/OMS.

En el año 2007, el World Cancer Research Fund y la American Institute for Cancer Research realizaron una revisión sistemática de la literatura y concluyeron que existía una asociación probable entre el consumo de leche y un menor riesgo de cáncer colorrectal y una evidencia limitada entre el consumo de leche y un menor riesgo de cáncer de vejiga. Por el contrario, encontraron una asociación probable entre las dietas con alto contenido de calcio y un mayor riesgo de cáncer de próstata. Para otros tipos de cáncer no encontraron suficiente evidencia para sacar conclusiones. Desde entonces se han realizado numerosos estudios sobre el tema, incluyendo revisiones sistemáticas y meta-análisis. Recientemente, en una revisión realizada por Aune y cols.¹³² en relación al cáncer colorrectal, se observó que un aumento en el consumo de lácteos totales (400 g/día) y leche (200 g/día) disminuía el riesgo de presentar este tipo de cáncer [RR: 0,83 (95% CI; 0,78-0,88) y RR: 0,91 (95% CI; 0,85-0,94), respectivamente]. Por otra parte, para el cáncer de mama, y a partir de los datos obtenidos de un meta-análisis, parece que aumentar el consumo de lácteos totales podría asociarse con una disminución del 15% del riesgo de padecerlo [RR: 0,85 (95% CI; 0,76-0,95)]¹³¹. Por último, destacar que para el cáncer de vejiga, tras seguir prospectivamente durante 9,4 años a 82.002 individuos, se observó que aquellos individuos con un consumo de productos lácteos fermentados ≥ 2 raciones/día presentaron un riesgo de padecer cáncer que era del 38% menos que aquellos con un consumo de 0 raciones/día [RR: 0,62 (95% CI; 0,46-0,85)]¹³².

Lácteos y obesidad

La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado drásticamente en los últimos años en todo el mundo¹³³, convirtiéndose en un tema de prioridad sanitaria. El consumo de lácteos, debido a su contenido en calcio, proteínas y otros compuestos bioactivos que podrían modular el balance energético del organismo, se sugiere podría facilitar la pérdida de peso y grasa corporal¹³⁴. Muchos estudios trasversales han confirmado el efecto positivo del consumo de lácteos y la ingesta de calcio sobre la composición corporal¹³⁵⁻¹³⁷, mientras que en los estudios prospectivos y ensayos clínicos aleatorios (ECAs) se han obtenido resultados poco concluyentes. Esto podría deberse al diferente diseño y duración de los mismos. En un meta-análisis en el que se incluyeron 29 ECAs, el consumo de productos lácteos no se asoció con la disminución de peso corporal en estudios a largo plazo (≥ 1 año) o en los que no existía una restricción de la ingesta energética, pero sí parecían tener cierto efecto beneficioso en estudios a corto plazo (< 1 año) o cuando su consumo se acompañaba de una restricción de la ingesta energética¹³⁸. Ante estos resultados se podría pensar que la pérdida de peso se debió únicamente a la reducción de la ingesta energética a lo largo de la intervención. Sin embargo, coin-

ciendo con otros trabajos^{134,139-141}, en un estudio de intervención realizado en 57 mujeres con sobrepeso/obesidad a las que se sometió al seguimiento de dietas hipocalóricas equilibradas durante 6 semanas se comprobó que las que más aumentaron el consumo de raciones de lácteos fueron las que más peso perdieron independientemente de la ingesta energética [OR: 0,23 (95% CI; 0,08-0,66)], lo que indica que la pérdida de peso no se debió exclusivamente a la reducción de la ingesta energética, sino que también se vio influida por el consumo de productos lácteos¹⁴². Esto también se ha comprobado en una reciente revisión sistemática y meta-análisis¹⁴³ en la que se incluyeron artículos de los últimos 52 años, y en la que se concluyó que aumentar el consumo de lácteos en las dietas sin que hubiera restricción energética no conducía a ninguna variación en la composición corporal. Por el contrario, si a la vez que se aumentaba el consumo de este grupo de alimentos, se restringía la ingesta energética, se producía una disminución significativamente mayor del peso (1,29 kg), grasa corporal (1,11 kg) y circunferencia de la cintura (2,43 cm), que cuando no se aumentaba su consumo y se seguían las dietas de control de peso habituales.

Recientemente¹⁴⁴, estudiaron tres cohortes que incluían 120.877 participantes de ambos sexos. En un meta-análisis de las tres cohortes, tras 4 años de seguimiento, observaron que la ingesta de yogur, se asociaba a una disminución del peso. Aunque el efecto era independiente de los factores de confusión considerados, los autores sugieren que podría haber otros factores de los estilos de vida que podrían asociarse con estos resultados.

Lácteos y diabetes mellitus tipo 2

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 está en continuo aumento y se estima que, para el año 2.030, 439 millones de personas presentarán esta patología¹⁴⁵, con el consiguiente aumento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares debido a las complicaciones asociadas a la diabetes tales como alteración de la homeostasis de glucosa-insulina, dislipidemia y estados proinflamatorios. Aunque la genética y los estilos de vida son los principales factores que influyen en su aparición, la composición de la dieta podría también afectar de forma importante en su desarrollo y en la aparición de las complicaciones asociadas a la misma¹⁴⁶. Existen pocos estudios en los que se haya analizado la relación entre el consumo de lácteos y la incidencia de diabetes, por lo que su asociación aún no es concluyente. No obstante, en general parece existir una relación inversa entre ambos factores. En un meta-análisis realizado por Pittas y cols.¹⁴⁷ se concluyó que, el riesgo de padecer diabetes era un 14% menor en aquellos individuos con un consumo de productos lácteos situado en el quintil más alto (3-5 raciones/día) comparados con los que se encontraban en el quintil más bajo ($< 1,5$ raciones/día) [RR: 0,86 (95% CI; 0,79-0,93)]. De

forma similar, en una revisión sistemática realizada más recientemente se encontró la misma asociación que la anteriormente citada entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 [RR: 0,86 (95% CI; 0,79-0,92)] y, al analizar los diferentes subgrupos de lácteos, también se encontró una asociación inversa para el consumo de lácteos bajos en grasa [RR: 0,82 (95% CI; 0,74-0,90)] y yogur [RR: 0,83 (95% CI; 0,74-0,93)], estableciéndose que el riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 podría ser reducido en un 5% gracias al consumo de lácteos y en un 10% con el consumo de lácteos bajos en grasa¹⁴⁸. El Nurses' Health Study incluyó una muestra de 37.400 mujeres de 24-42 años con un consumo de lácteos (sobre todo leche) de menos de 1 vez/mes a más de 6 veces/día, seguidas durante diez años¹⁴⁹. Un consumo más alto de productos lácteos durante la adolescencia se asoció a un menor riesgo de diabetes (RR: IC 95% de 0,74 (0,58-0,95) a 0,59 (0,46-0,76), del segundo al 5º quintil. Después de ajustar con el consumo de lácteos en la edad adulta la asociación persistía¹⁴⁹.

Por último, en un estudio realizado en 14.453 individuos pertenecientes a 8 países Europeos, únicamente el consumo de productos lácteos fermentados (queso, yogur y leches fermentadas) se asoció inversamente con el riesgo de diabetes [HR: 0,88 (95% CI; 0,78-0,99)] al comparar los quintiles extremos ($\leq 26,8$ vs. $\geq 156,3$ g/día)¹⁵⁰. Estos resultados podrían ser debidos a la existencia en estos productos de bacterias probióticas y de menaquinonas sintetizadas por las mismas^{151,152}.

Lácteos y síndrome metabólico

El síndrome metabólico se caracteriza por el padecimiento de un grupo de anormalidades metabólicas y fisiológicas que incluyen la presencia de tres o más de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: obesidad central, hipertensión arterial, elevación de las concentraciones de glucosa, de triglicéridos o disminución de HDL-colesterol¹⁵³. Se ha estimado que la presencia de estas alteraciones aumenta 1,7 veces el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y 5 veces el de diabetes mellitus de tipo 2¹⁵⁴, por lo que su prevención es fundamental. En este sentido, aunque la herencia presenta un papel importante en su desarrollo, los estilos de vida modificables y el comportamiento alimentario tienen un papel primordial en el desarrollo y progresión de dicho síndrome¹⁵⁵. Los lácteos, debido a su contenido en vitamina D, calcio, magnesio, potasio y proteínas del suero de la leche, entre otros, podrían contribuir a su prevención¹⁵⁶. Así, aunque algunos estudios no han encontrado ninguna asociación entre el consumo de lácteos y el riesgo de síndrome metabólico^{157,158}, la mayoría sí ha encontrado dicha asociación¹⁵⁹⁻¹⁶⁵. En una revisión sobre este tema se concluyó que el consumo de 3-4 productos lácteos al día se asociaba con una disminución del 29% del riesgo de desarrollar síndrome metabólico con res-

pecto al consumo de menos de 2 productos lácteos diarios¹⁶⁶.

Cabe destacar que existen diferencias en cuanto al tipo de lácteo consumido, habiéndose encontrado efectos beneficiosos sobre todo asociados al consumo de leche^{167,168} y yogur¹⁶⁹. Con respecto al consumo de este último, un estudio, en una muestra de 4.519 individuos americanos, observó una asociación inversa entre el síndrome metabólico y el consumo de yogur [OR: 0,40 (95% CI; 0,18-0,89)], mientras que para el consumo de queso se observó una asociación positiva [OR: 1,16 (95% CI; 1,04-1,29)]¹⁶⁹. El efecto protector del yogur^{170,171} y el efecto adverso del queso¹⁵⁷ se ha encontrado también en otras investigaciones. El efecto perjudicial se ha relacionado con su mayor contenido energético, grasa saturada, sodio y fósforo que el de otros productos lácteos; mientras, el efecto protector del yogur parece ser debido a su contenido en organismos vivos, lo que le proporciona características especiales, como la capacidad de reducir la absorción de colesterol, y por lo tanto prevenir la dislipidemia, o la de aumentar la biodisponibilidad del calcio^{171,172}.

Lácteos y enfermedades cardiovasculares

Los productos lácteos enteros son la principal fuente de grasa saturada de la dieta y, debido a que ésta se ha relacionado con un aumento de los niveles de colesterol, las principales entidades científicas recomiendan evitar el consumo de lácteos con alto contenido en grasa. El objetivo sería mantener unos niveles plasmáticos adecuados de lípidos y lipoproteínas y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares³⁰.

Sin embargo, de acuerdo con los resultados obtenidos en dos recientes revisiones sistemáticas, la mayoría de estudios observacionales¹⁷³ y prospectivos¹⁷⁴, no han demostrado ninguna asociación entre el consumo de lácteos y el riesgo de enfermedades cardiovasculares, enfermedad coronaria o ictus. Por el contrario, en un meta-análisis reciente se ha encontrado un menor riesgo de mortalidad general [RR: 0,87 (95% CI; 0,77-0,98)], cardiopatía isquémica [RR: 0,92 (95% CI; 0,80-0,99)] e ictus [RR: 0,79 (95% CI; 0,68-0,91)] asociado al consumo de lácteos¹⁷⁵.

Dichos efectos podrían explicarse por el hecho de que los productos lácteos, a pesar de su contenido en grasas saturadas, presentan otros componentes como vitamina D, calcio, potasio y fósforo, así como péptidos bioactivos en algunos de ellos, que les confieren propiedades antihipertensivas, lo que sería beneficioso desde un punto de vista cardiovascular¹⁷⁶. En un meta-análisis en el que se analizó el efecto del consumo de lácteos sobre el riesgo de hipertensión se concluyó que tanto el consumo de lácteos totales, como de lácteos bajos en grasa y de leche contribuirían a reducir el riesgo de hipertensión. En concreto, para un incremento de 200 g/día de estos productos, el riesgo relativo encontrado fue de 0,97 (95% CI; 0,95-0,99), 0,96

(95% CI; 0,93-0,99) y 0,96 (95% CI; 0,94-0,98), respectivamente. Sin embargo, según los autores, los resultados obtenidos deberían ser confirmados con ECAs, de los que hay limitada información¹⁷⁷. De esta forma, de acuerdo con los resultados de dicho trabajo, parece que el consumo de lácteos bajos en grasas sería más beneficioso para el control de la presión arterial, de hecho, en un meta-análisis sobre el consumo de lácteos y el desarrollo de hipertensión arterial en adultos, sólo se obtuvieron resultados significativos para el consumo de lácteos bajos en grasa [RR: 0,84 (95% CI; 0,74-0,95)]¹⁷⁸.

Hay que tomar estos resultados con cautela antes de hacer una recomendación ya que, aunque los lácteos bajos en grasa podrían ser beneficiosos para el control de la presión arterial, existen estudios que demuestran un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares asociada al consumo de leche desnatada y quesos bajos en grasa^{179,180}. Estos hallazgos se podrían explicar por la presencia en la grasa de los lácteos de ciertos tipos de ácidos grasos como monoinsaturados (oleico y palmitoleico) y ácido linoléico conjugado, que serían beneficiosos desde un punto de vista cardiovascular al disminuir los triglicéridos y colesterol y aumentar el HDL-colesterol¹⁵⁶.

Además de los ácidos saturados, la presencia de ácidos grasos *trans* presentes en la grasa de leche ha promovido algunas recomendaciones no suficientemente justificadas de reducir su consumo¹⁸¹. En la grasa de leche están presentes ácidos grasos *trans* en niveles que oscilan entre 2-6% del total de ácidos grasos, siendo el *trans*-11 C18:1 ó ácido vacénico el isómero cuantitativamente más importante, constituyendo del 30 al 50% de los ácidos *trans*-monoinsaturados totales. Los perfiles de los ácidos grasos *trans* en la grasa de la leche y en los aceites vegetales parcialmente hidrogenados, guardan considerables similitudes con isómeros *trans* comunes, pero en diferentes proporciones¹⁸². El riesgo asociado al consumo de ácidos grasos *trans* depende de los alimentos que forman la dieta y de su contenido en los mismos. Desde que Mensink y Katan¹⁸³ observaron que los ácidos grasos *trans* no pueden considerarse lípidos bioactivos en sentido positivo por su efecto en riesgos cardiovasculares, se han realizado multitud de estudios dirigidos a conocer la incidencia en esas enfermedades, dependiendo del origen de los ácidos grasos *trans*. Se ha evidenciado un aumento del riesgo al aumentar el consumo de ácidos grasos *trans* de origen industrial^{184,185}, por lo que se ha recomendado restringir su consumo.

Hay una larga serie de trabajos que documentan que el consumo de cantidades moderadas de ácidos grasos *trans* procedentes de la grasa de leche no contribuyen a aumentar los factores de riesgo cardiovascular, por la ingesta de productos lácteos^{186,187}. Asimismo, se han documentado efectos beneficiosos del *trans*-11 C18:1 precursor fisiológico del ácido linoléico conjugado en modelos animales, en la línea de protección frente a aterosclerosis y efectos beneficiosos en el metabolismo de los lípidos¹⁸⁸. Gayet-Boyer y cols., en la *Cumbre*

Láctea Mundial de 2011¹⁸⁹ presentaron un meta-análisis de 12 estudios, con 21 dietas controladas (incluidos ácidos grasos *trans*) en individuos sanos; el análisis de regresión lineal realizado sugería que la ingesta de ácidos grasos *trans* de origen natural no se asoció con cambios en la relación colesterol total/HDL-colesterol.

Más recientemente, la revisión de Wang y cols.¹⁹⁰ en base a los trabajos analizados, muestra también que la ingesta moderada de ácidos grasos *trans* de origen animal, presenta una limitada o no adversa asociación con el riesgo cardiovascular. La síntesis del isómero *cis*-9, *trans*-11 C18:2 ácido linoléico conjugado de la grasa de la leche, por vía endógena a partir del ácido graso *trans* mayoritario de la grasa de la leche, ácido vacénico, y que su formación se ha documentado también en diferentes, puede justificar las diferencias en el efecto de los ácidos grasos *trans* de distinto origen.

Recomendaciones de la ingesta de lácteos en las guías alimentarias

Introducción y justificación

Las guías alimentarias son un instrumento educativo que adapta los conocimientos científicos sobre requerimientos nutricionales y composición de alimentos en mensajes prácticos que facilitan a las personas la selección y el consumo de alimentos saludables. Están basadas en los requerimientos y recomendaciones de nutrientes y energía de la población, pero es imprescindible que, al elaborarlas, se reconozcan los factores antropológico-culturales, educativos, sociales y económicos que están articulados estrechamente a la alimentación y a la forma de vida de los individuos. Las guías deben estar fundamentadas en la dieta habitual de la población y difundirse a través de mensajes breves, claros y concretos, previamente validados en la población general o en segmentos de población sana con el objeto de promover la salud y reducir el riesgo de enfermedades vinculadas a la alimentación. Las recomendaciones de las guías a menudo son completadas con iconos o representaciones gráficas que facilitan la comprensión de los mensajes.

La base fundamental sobre la que se formulan las guías es la evidencia científica que relaciona diferentes patrones de consumo alimentario con factores de riesgo o, al contrario, con un papel protector para la salud, considerando los nutrientes y otras sustancias no nutritivas presentes en los alimentos, como los fitoquímicos, con el fin de conseguir una ingesta nutricional adecuada y un estado de salud óptimo.

Las recomendaciones de consumo de alimentos de las guías alimentarias deberían tener en consideración los requerimientos de nutrientes clave que aporta el grupo de alimentos en cuestión, así como la dieta habitual de la población destino, con el fin de optimizar el consejo alimentario. En la era de las enfermedades crónicas, además de prevenir deficiencias nutricionales,

las guías alimentarias deberían contemplar la prevención de enfermedades crónicas, lo que implica trabajar, más que con niveles de nutrientes, con recomendaciones sobre alimentos y patrones alimentarios que sí han demostrado evidencias sobre resultados en salud¹⁹¹.

En el caso concreto de los lácteos, los nutrientes claves serían el calcio y las grasas, como micronutriente importante para el organismo por un lado (calcio), y como macronutriente a limitar, por el otro (grasas). El aporte de proteínas, que en algunos escenarios se podría considerar un valor añadido positivo, no lo es en nuestro entorno, ya que, con un consumo de proteínas de 109 g/día en hombres y de 88 g/día en mujeres, se superan claramente las recomendaciones, establecidas en 56 g/día y 46 g/día respectivamente).

En relación al calcio, y a la hora de establecer las recomendaciones de consumo en las guías, deberían tenerse en consideración las Ingestas Dietéticas de Referencia, en concreto el *Estimated Average Requirement* (EAR) (Requerimiento Medio Estimado). Según la última actualización del *Institute of Medicine* de 2011, sobre las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDRs) de calcio y vitamina D, “las guías actuales estipulan que las *Recommended Dietary Allowances* (RDA) (Aportes Dietéticos Recomendados) son útiles en algunas aplicaciones con individuos, pero no son apropiadas cuando se trabaja con grupos de personas con el propósito de evaluar y planear la ingesta de nutrientes. En la tabla 24 se indica el EAR para el calcio:

Tabla XXIV Estimated Average Requirement (EAR) (Requerimiento Medio Estimado) de calcio para la población ¹⁷	
Edad	EAR (mg/día)
1-3 años	500
4-8 años	800
9-13 años	1.100
14-18 años	1.100
19-30 años	800
31-50 años	800
51-70 hombres	800
51-70 mujeres	1.000
71 +	1.000
Embarazo o lactancia 14-18 años	1.100
Embarazo o lactancia 19-50 años	800

También se debería tener en consideración la ingesta real que realiza la población de este micronutriente y cuáles son sus principales fuentes. A partir de los datos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española, se concluye que la ingesta de calcio está dentro de márgenes que se aproximan al 100%. Sin embargo, en mujeres entre 50 y 70 años, se detectan ingestas por debajo de las recomendadas en un porcentaje destacable. El grupo de los lácteos es el que participa en mayor proporción en la ingesta de calcio (44%), seguido por el de los pescados (11%) y el de legumbres y semillas (10%).

Respecto al otro nutriente clave en los lácteos, las grasas, según datos de Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española, prácticamente el 100% de la población está por encima del rango superior del 35% de las calorías totales a partir de grasas, establecido por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y Nutrición, con una mediana del 42%, lo cual supone una contribución calórica de la grasa muy elevada. Al analizar la ingesta de grasas saturadas, la misma fuente revela que los ácidos grasos saturados suponen más del 10% de la energía total (en concreto, el 12,1%), con menos del 5% de la población que cumple los valores recomendados: < 10% < 7% (Comité Científico Asesor de las Guías Dietéticas Estadounidenses) o “la menor cantidad posible”.

Los lácteos son la segunda fuente de grasas saturadas de la dieta, después de los productos cárnicos. Todos estos datos, junto con los del consumo de lácteos que realiza la población española (tabla XXV), deberían ser tenidos en consideración a la hora de establecer las recomendaciones de consumo de lácteos de la población.

Tabla XXV Consumo de lácteos de la población española ¹⁹²	
Alimento	Cantidad (gramos o ml/persona/día)
Leche	210
Leches fermentadas	59
Quesos	25
Postres lácteos	10
Total (Leche, lácteos y sustitutivos de la leche)	304

Fuente: ENIDE, 2011¹⁹².

En resumen, las recomendaciones de consumo de lácteos de las guías alimentarias deberían cumplir el objetivo de cubrir una parte importante de los requerimientos de calcio, sin suponer una aportación excesiva de grasas (principalmente saturadas) y proteínas. En el siguiente apartado se describen cuáles son las recomendaciones de consumo que establecen las principales guías alimentarias de nuestro entorno, así como algunas de las más relevantes a nivel internacional (guías del gobierno estadounidense y de la Universidad de Harvard).

Recomendaciones de consumo de lácteos en diferentes guías alimentarias

Estrategia NAOS

Antes de su creación, el Ministerio de Sanidad y Consumo había presentado en 1996 el “Rombo de la Alimentación” (Departamento de Nutrición, 1996), que fue distribuido en la librería del Ministerio durante varios años y a través de la web hasta la actualidad¹⁹³. Posteriormente en el marco de la Estrategia NAOS (Estrategia para la

Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad), impulsada en el año 2005 por el Ministerio de Sanidad a través de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición¹⁹⁴, se han diseñado y apoyado iniciativas con el fin de sensibilizar a la población del problema que la obesidad representa para la salud, y contribuir a lograr que la población, especialmente los niños y los jóvenes, adopten hábitos de vida saludables a través de una alimentación suficiente, equilibrada, variada, segura y adaptada (social y culturalmente), y de la práctica regular de actividad física.

Entre las diferentes estrategias, destaca la edición de la Pirámide NAOS (fig. 1), un material gráfico, sencillo y didáctico que facilita pautas sobre la frecuencia de consumo de los diferentes grupos de alimentos, así como sobre la práctica de actividad física.

En relación a la recomendación sobre el consumo de lácteos, la pirámide NAOS aconseja un consumo diario de leche, yogur y queso. En los materiales adyacentes que

proporcionan información adicional¹⁹⁴, se insiste en que en la alimentación diaria no deben faltar varias raciones de lácteos, concretamente entre 2 y 4, en forma de leche, queso fresco, cuajada, yogur y similares. Se especifica que los quesos, por su mayor contenido calórico, graso y proteico se ubican en el segundo escalón de la pirámide, con el consejo de “varias veces a la semana” y no “a diario”. En concreto, se recomienda que “la moderación sea la norma a seguir en el consumo de quesos, cualquiera que sea la clase a la que pertenezcan. Cuanto más curado es un queso más grasa contiene, por eso su consumo debe ser limitado, sobre todo en personas con obesidad y/o colesterol elevado. Siempre que se consuma queso debe ser en lugar de una ración de carne, pescado o huevos, para evitar así el exceso de proteínas y grasas”¹⁹⁵.

Las guías de la AESAN no especifican diferencias en las recomendaciones en función de la edad o situación fisiológica.

A pesar de que en la propia pirámide no se incluyen recomendaciones acerca del consumo de lácteos bajos en grasa, en el apartado “Lácteos y Derivados”¹⁹⁶ se indica que “los productos desnatados tienen la ventaja de aportar menos calorías, grasas saturadas y colesterol”.

Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

La Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) se constituyó en 1989, con el objetivo general de estudiar y defender unos hábitos alimentarios saludables de acuerdo con una política coherente y con fundamento científico. De entre sus objetivos secundarios destaca el de desarrollar objetivos nutricionales y guías alimentarias para la población general y grupos específicos. Por ello, en 1995 se redactó el “Documento de consenso: guías alimentarias para la población española”. No fue hasta 2001 cuando se elaboraron las primeras “Guías Alimentarias para la Población Española: recomendaciones para una dieta saludable”. En él se recomiendan entre 2-4 raciones de lácteos al día según edad y situación fisiológica; concretamente, en el capítulo 8 de dichas guías, se especifica:

- Adultos: 2-3 raciones/día.
- Escolares: 2-3 raciones/día.
- Adolescentes: 3-4 raciones/día.
- Mujeres en embarazo, lactancia o menopausia: 3-4 raciones/día.
- Personas mayores: 2-4 raciones/día.

En 2004, la SENC publicó la “Guía de la alimentación saludable” y en 2007, junto con la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), editaron los “Consejos para una Alimentación Saludable, donde se concretan pocas variaciones respecto a las anteriores recomendaciones:

- Recomendación general: 2-4 raciones/día.
- Niños: 2-3 raciones/día.

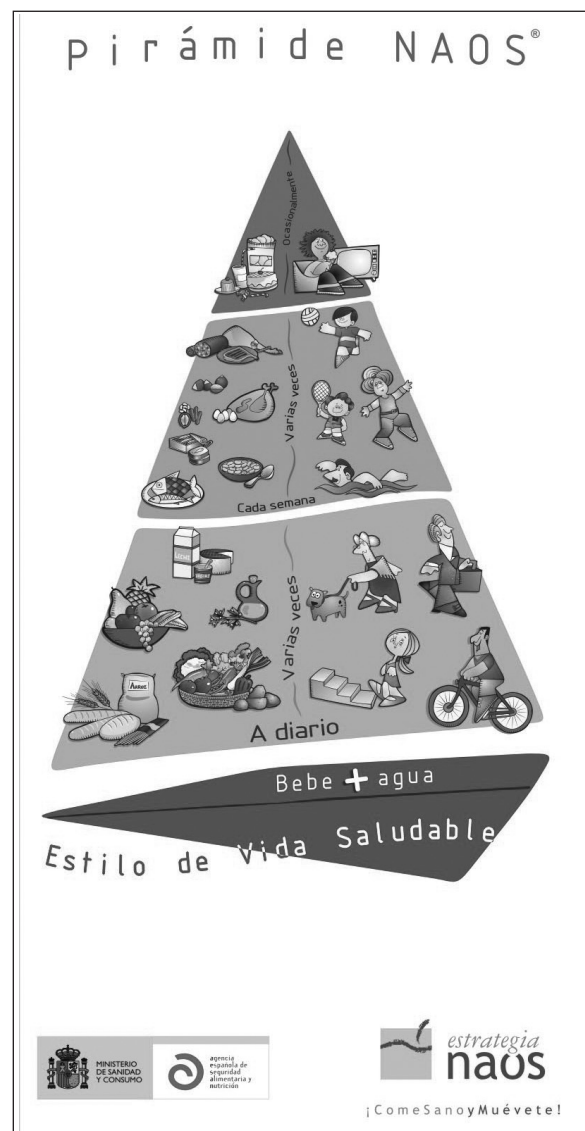


Fig. 1.—Pirámide NAOS.

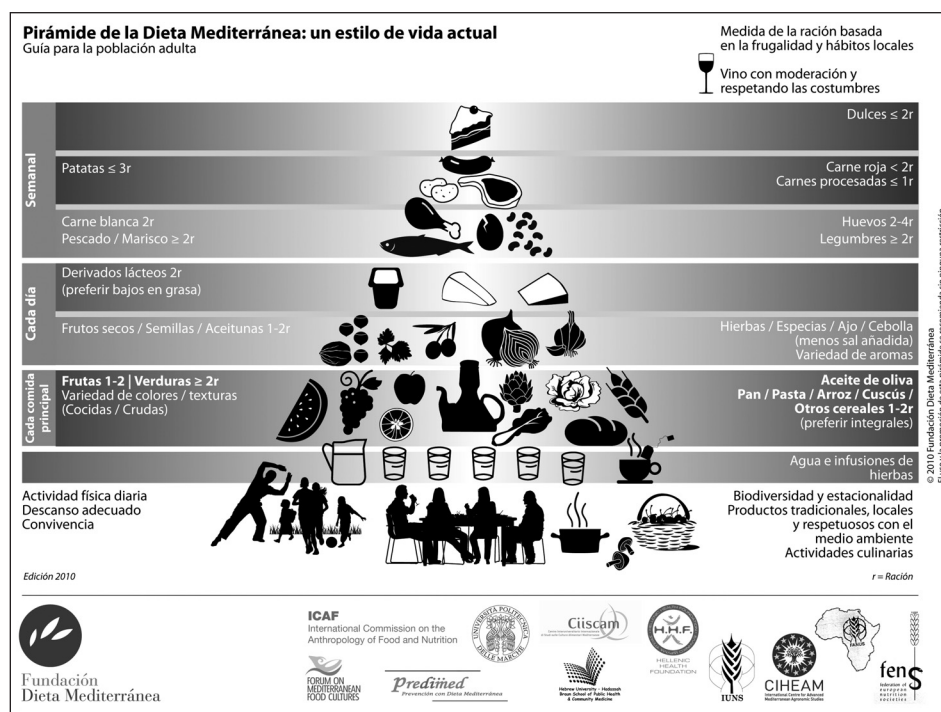


Fig. 2.—Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual.

- Adolescentes: 4 raciones/día.
- Mujer adulta: 2 raciones/día.
- Embarazada: 3-4 raciones/día.
- Mujer lactante: 4-6 raciones/día.
- Persona mayor de 70 años: 3 raciones/día (leche, yogur y quesos bajos en grasa).

Se consideran, en el grupo de lácteos, la leche, el yogur y el queso (curado y fresco), y como una ración los siguientes gramajes:

1 ración de alimento	Peso (ml o g)
leche	200-250
yogur	200-250
queso curado	40-60
queso fresco	80-125

Hay que destacar que las diferencias entre el número de raciones recomendadas en las diferentes franjas de edad no se corresponderían con las Ingestas Dietéticas de Referencia para el calcio en las distintas etapas del ciclo vital de los individuos (tabla XXIV).

Respecto a la recomendación de consumo de lácteos desnatados, en la edición de 2004 se afirma: “Entre la población adulta es recomendable el consumo de lácteos desnatados, por su menor contenido en energía, en ácidos grasos saturados y colesterol. Esta recomendación está especialmente indicada en situación de sobrepeso, obesidad y problemas cardiovasculares”.

Fundación Dieta Mediterránea

En 2010, la Fundación Dieta Mediterránea actualizó la pirámide tradicional de la Dieta Mediterránea con el

fin de adaptarla al estilo de vida actual y a las nuevas evidencias científicas. Con la colaboración de entidades, grupos de investigación y universidades internacionales, así como con la participación de expertos en nutrición, antropología, sociología y agricultura, se consensuó un nuevo esquema gráfico con nuevas incorporaciones (fig. 2).

En relación al grupo de los lácteos, la pirámide recomienda un consumo moderado de los mismos, concretamente de 2 raciones/día en forma de productos lácteos (yogur y queso), con preferencia por las versiones bajas en grasa.

Guías alimentarias de Estados Unidos

Las guías alimentarias o dietéticas para los estadounidenses se actualizan cada 5 años. Las más recientes son las de 2010 y son iniciativa del Departamento de Agricultura y el Departamento de Salud del gobierno estadounidense. En ellas se recomiendan 3 tazas (1 taza equivale a 240 ml) de alimentos del grupo de lácteos para adultos y niños y adolescentes de 9 a 18 años, 2,5 tazas para los niños y niñas de 4 a 8 años y 2 tazas para niños y niñas de 2 a 3 años.

Según estas guías, el grupo de lácteos comprende:

- Todo tipo de leche, incluida la leche sin lactosa o con contenido reducido de la misma, y también la bebida de soja enriquecida en calcio.
- Yogures y leches fermentadas.
- Yogures helados.
- Postres lácteos.
- Quesos.

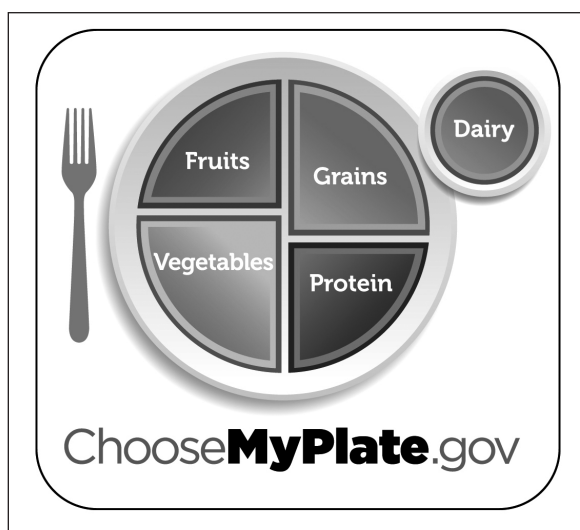


Fig. 3.—My Plate.

En las guías alimentarias se especifica la recomendación de escoger las versiones desnatadas o semidesnatadas.

En 2011, desde el mismo Departamento de Agricultura, se promovió la iniciativa *MyPlate* (Mi Plato) (fig. 3), una guía alimentaria que sustituye la clásica pirámide de la alimentación saludable, que en Estados Unidos era el icono gráfico que acompañaba las guías de 2005 (*MyPyramid*) (fig. 4). *MyPlate* recomienda consumo de lácteos que se describe en la tabla XXV.

Cabe señalar que a partir de los 8 años de edad, y a diferencia de las recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, las raciones recomendadas son siempre las mismas, para cualquier franja de edad y situación fisiológica, así como para hombres y mujeres. Así pues, siguiendo las Ingestas Dietéticas de Referencia, no existen mayores recomendaciones para mujeres embarazadas o lactantes, así como para personas de edad avanzada.

Las equivalencias entre lácteos en EEUU son las siguientes: 1 ración de lácteos = 240 ml de leche = 240 ml de yogur = 45 g de queso (Cheddar, Mozzarella, Suizo, Parmesano) = 1/3 *cup* queso rallado (= 36 g) = 1/2 *cup* queso *Ricotta* (120 g) = 2 *cups* queso *Cottage* (435 g) = 240 ml de bebida de soja enriquecida en calcio.

Escuela de salud pública de la
Universidad de Harvard

La “pirámide de la alimentación saludable” (fig. 5) del Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de Harvard recomienda 1-2 raciones/día de lácteos (las cantidades asociadas a una ración son las mismas que las del gobierno estadounidense). En la guía alimentaria que Harvard editó en 2011 en respuesta al *MyPlate* del Departamento de Agricultura del gobierno de Estados Unidos, denominada *Healthy Eating Plate* (Plato de la Alimentación Saludable), se reitera la recomendación de limitar la ingesta de leche y productos lácteos a 1-2 raciones/día.

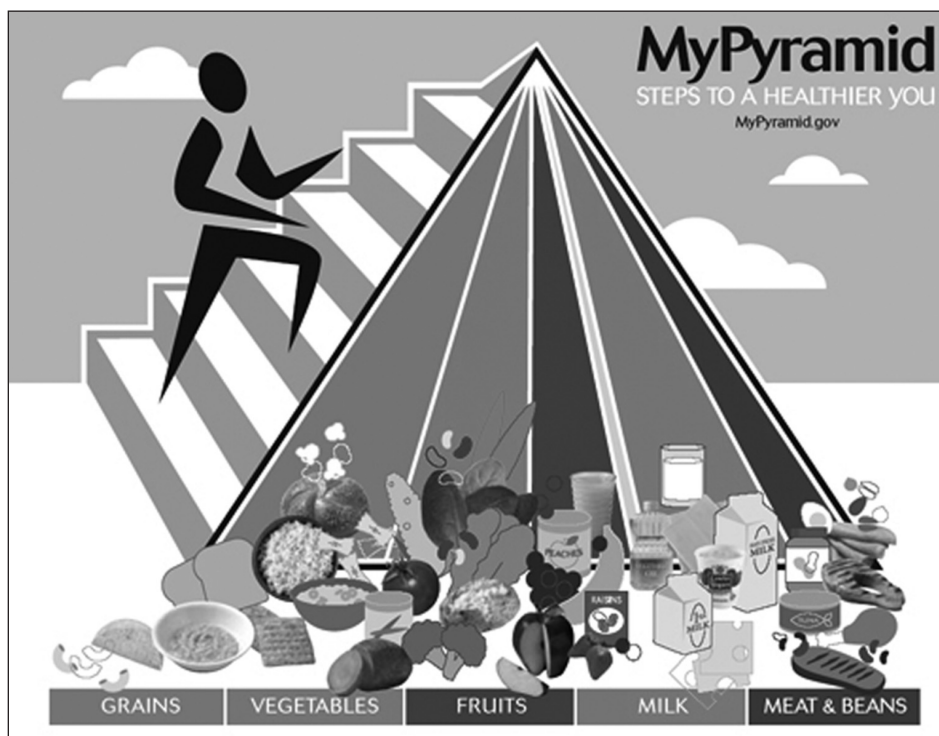


Fig. 4.—My Pyramid.

Tabla XXV
Consumo de lácteos recomendado por el Departamento de Agricultura, iniciativa MyPlate

Recomendación diaria			Equivalencias en raciones en España
Niños pequeños	2-3 años	2 tazas	480 ml = 2,4 raciones
	4-8 años	2 ½ tazas	600 ml = 3 raciones
Niñas	9-13 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	14-18 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
Niños	9-13 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	14-18 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
Mujeres	19-30 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	31-50 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	51+ años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
Hombres	19-30 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	31-50 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	51+ años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones

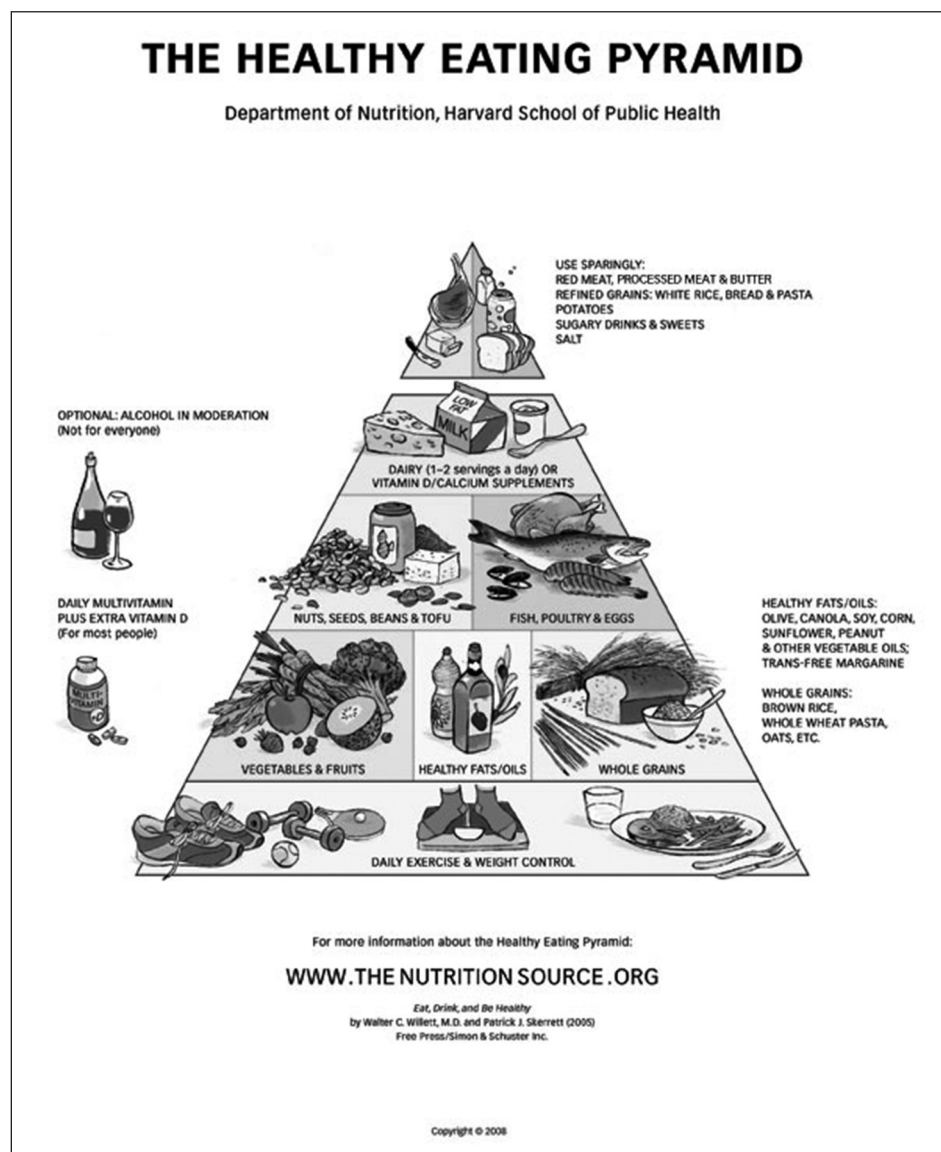


Fig. 5.—The healthy eating pyramid.

Ventajas del yogur y leches fermentadas

Mejor digestibilidad de la lactosa

La lactosa es un disacárido formado por la unión de una molécula de glucosa y una molécula de galactosa. Para su digestión se precisa la presencia de lactasa, enzima presente en el borde en cepillo de las vellosidades intestinales. El ser humano es el único mamífero que mantiene la capacidad de digerir lactosa más allá del período de destete. Aproximadamente, la mitad de la población adulta ha perdido la capacidad de digerir la lactosa, de modo que la deficiencia de lactasa es la enzimopatía más frecuentemente observada en la raza humana.

En ausencia de lactasa, la lactosa no es digerida y alcanza el colon, donde es fermentada por la flora bacteriana, con la consiguiente producción de ácidos grasos de cadena corta, como el lactato, acetato, propionato y butirato, los cuales por efecto osmótico inducen la secreción de agua y electrolitos. Por otro lado se producen también metano, hidrógeno y CO₂. Estas alteraciones son responsables de la conocida clínica de diarrea explosiva y distensión abdominal desencadenada por la ingesta de lácteos, que se denomina en general “intolerancia a la lactosa”. La intolerancia a la lactosa afecta a un porcentaje elevado de la población española¹⁹⁷.

Estudios clásicos demuestran que durante el proceso de fermentación del yogur, se produce la hidrólisis de entre el 20 y el 30% de lactosa a sus monosacáridos componentes. A pesar que en el proceso de elaboración se incorporan sólidos lácteos que incluyen lactosa, debido a la fermentación láctica el resultado es en general una menor cantidad de lactosa presente en el yogur que en la leche de partida¹⁹⁸. Asimismo, existen estudios que demuestran que las bacterias que producen la fermentación del yogur expresan lactasa funcionante, lo que teóricamente podría contribuir a la mejor digestibilidad del yogur respecto de la leche en individuos intolerantes²⁰⁰.

Shaukat y cols.²⁰⁰ en una revisión sistemática de las estrategias para el tratamiento de la intolerancia a la lactosa, evaluaron entre otros la eficacia del yogur y los probióticos en dicha circunstancia. Incluyeron 3 estudios en los que se evaluaba el efecto del yogur, sin observar efectos significativos. Los estudios incluidos eran de pequeño tamaño muestral.

He y cols.²⁰¹ realizaron un ensayo clínico abierto en 11 sujetos chinos intolerantes a la lactosa a los que se suplementaba la dieta durante dos semanas mediante un probiótico en cápsulas (*Bifidobacterium longum*) y además yogur enriquecido en probiótico (*Bifidobacterium animalis*). Los resultados demostraron un aumento de la capacidad betagalactosidasa en las heces de los sujetos al final del período de tratamiento, junto con un menor tiempo de tránsito y una mejoría significativa en los síntomas asociados a la intolerancia a la lactosa.

Existen estudios en sujetos intolerantes a la lactosa en los que se analiza el efecto del consumo de yogur fresco, es decir aquél que contiene bacterias lácticas en cantidad superior a 10⁸/ml, comparado con el yogur sometido a

procesos de calentamiento como la pasteurización, en los que el producto final contiene una cantidad de bacterias lácticas mucho menor. En dos de ellos^{202,203} se observa una disminución significativa en el área bajo la curva de excreción de hidrógeno en aire espirado tras sobrecarga de 25 g de lactosa, al comparar el yogur fresco con yogur pasteurizado. Por otro lado, Rizkalla y cols.²⁰⁴, en otro ensayo con diseño *cross-over* observa resultados similares en sujetos con intolerancia a la lactosa, mientras que en sujetos no intolerantes, no observa diferencias significativas en los resultados de la prueba de sobrecarga.

Ballesta y cols.²⁰⁵, realizaron un ensayo clínico simple ciego con grupo control en el que 80 participantes sanos eran distribuidos en 3 grupos de tratamiento: un grupo recibía durante 30 días una dieta con yogur fresco seguido de 15 días de lavado y de 30 días de yogur pasteurizado (30 participantes), otro grupo en el que se invertía el orden de los preparados (30 participantes) y un grupo de 20 voluntarios sanos que no consumieron yogur durante los 75 días que duró el ensayo. No se recoge ningún tipo de aleatorización. Todos los participantes fueron sometidos a una prueba de sobrecarga de lactosa. No se encontraron diferencias significativas en dicha prueba entre ninguno de los grupos.

La European Food Safety Agency¹⁸² publicó un documento sobre el efecto del yogur en la mejora de la digestibilidad de la lactosa. Identificaron 14 estudios en humanos, de los cuales 13 observaron una mejora de la digestión de la lactosa contenida en el yogur, en individuos que presentaban maldigestión de la lactosa. El único estudio que no mostró tal efecto, observó una reducción de los síntomas.

EVIDENCIA

El yogur contiene menos cantidad de lactosa que la leche y las bacterias que lo fermentan expresan lactasa funcionante (Nivel de evidencia 2+).

El yogur fresco administrado a pacientes con intolerancia a la lactosa disminuye los niveles de hidrógeno en aire espirado tras sobrecarga con lactosa (Nivel de evidencia 2++).

Teniendo en cuenta la presente revisión y la realizada por la EFSA, que incluye estudios anteriores a 1998, la ingesta de yogur mejora la digestión de la lactosa y los síntomas de intolerancia a la lactosa, en individuos con maldigestión de la misma (Nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIONES

Se recomienda la ingesta de yogur para mejorar la digestión de lactosa, en individuos con maldigestión de la misma.

Aumento de la absorción de calcio

El valor nutricional del calcio está principalmente atribuido a su importancia para un adecuado creci-

miento óseo a lo largo de las diferentes etapas de la vida²⁰⁶. Debido a su baja absorción intestinal, es importante asegurar que se cubren las ingestas diarias recomendadas para cada situación fisiológica y para reducir las complicaciones asociadas a la osteoporosis. En este sentido, es importante tener en cuenta su biodisponibilidad en los alimentos. De su absorción y disponibilidad en el tracto intestinal, dependerá su incorporación a nivel óseo, excreción urinaria y fecal, y factores fisiológicos, particularmente hormonas³³.

La leche y los productos lácteos son las fuentes principales de calcio, con una elevada biodisponibilidad y una relación calcio/fósforo óptima¹⁰. Además, estos alimentos se consideran adecuados para desarrollar el tejido óseo durante el crecimiento y para atenuar las pérdidas de mineral óseo a lo largo de la vida²⁰⁷.

Algunos estudios han mostrado que el yogur se tolera mejor que la leche²⁰⁸, debido a que parte de la actividad de la lactasa que proviene de las bacterias del yogur podría participar en la digestión de la lactosa, así como en un retraso del tránsito intestinal^{202,209}. Por lo tanto, las personas intolerantes a la lactosa podrían beneficiarse del consumo de yogur como un alimento rico en calcio *per se*²¹⁰.

Los resultados obtenidos por Parra y cols.²¹⁰ en adultos, muestran que la ingesta de yogur fresco proporciona un mayor contenido de calcio sérico y urinario, cuando se compara con la ingesta de yogur pasteurizado, tanto en población sana como en personas con problemas de intolerancia a la lactosa; esto puede ser indicativo de una menor fermentación láctea en el proceso previo a la pasteurización. De acuerdo con estos resultados, Adolph y cols.²⁰⁷ han observado que, a corto plazo, el consumo diario de leches fermentadas mejora el balance de calcio, lo que revela una absorción más eficiente, en mujeres postmenopáusicas. En el mismo estudio, la suplementación con calcio y caseino-fosfopéptidos o fructanos tipo inulina, no consiguió mejorar la absorción de calcio. Dentro del mismo grupo poblacional, en un ensayo clínico aleatorizado cruzado con doce mujeres, la adición al yogur de transgalactooligosacaridos estimuló la absorción de calcio²¹¹.

EVIDENCIA

Los estudios disponibles muestran que la ingesta de yogur se asocia de forma positiva a la absorción de calcio en adultos sanos, personas intolerantes a la lactosa (Evidencia 1-) y mujeres postmenopáusicas (Evidencia 1+).

RECOMENDACIONES

Aunque el nivel de evidencia es insuficiente y son necesarios más estudios al respecto, parece razonable

recomendar la ingesta de yogur para mejorar la absorción de calcio al menos en mujeres postmenopáusicas (recomendación de expertos).

Disminución de los episodios de enfermedades infecciosas respiratorias

Los potenciales efectos beneficiosos del yogur en diferentes aspectos de la salud humana han sido ampliamente estudiados. En relación a sus posibles efectos sobre las enfermedades infecciosas, existen varios meta-análisis de estudios controlados aleatorizados (ECA) que ponen de manifiesto la posible relación causa-dosis-efecto de dichos productos sobre:

- Prevención de infecciones del tracto respiratorio superior²¹².
- Incidencia de neumonía^{213,214}.
- Disminución de infecciones pre-post-peri-operativas^{215,216}.
- Candidiasis vulvovaginal en personas inmunosuprimidas²¹⁷.

Pese a que algunos de dichos meta-análisis incluyen estudios realizados con productos lácteos fermentados, la mayoría de estudios publicados han sido diseñados, quizás por su facilidad de uso, cegamiento o dosis de microorganismos vivos necesaria, con preparaciones de bacterias vivas aisladas y liofilizadas en forma de cápsulas.

Los productos lácteos fermentados tienen características que difieren de las preparaciones compuestas de bacterias aisladas, y contienen diferentes componentes que podrían trabajar en sinergia o de forma inhibitoria de algunas de las acciones de dichos microorganismos. Es por este motivo, que los estudios realizados con cepas de bacterias aisladas, no deberían ser aceptados como evidencia científica que asegure los potenciales efectos beneficiosos de los productos lácteos fermentados.

Asimismo, los productos lácteos fermentados, en comparación a los preparados de bacterias aisladas, ofrecen beneficios potenciales adicionales en términos de adherencia de los sujetos a la exposición crónica de yogur, así como en términos de costes económicos para la población.

Es por este motivo que en este capítulo se realiza una revisión sobre el consumo de productos lácteos fermentados y sus potenciales efectos beneficiosos sobre las enfermedades infecciosas intestinales y respiratorias.

Disminución de la incidencia o duración de enfermedades infecciosas comunes

Las enfermedades infecciosas más comunes causan molestias en los individuos, así como perjuicios económicos relacionados con los días laborables perdidos, cuidados médicos y medicación. La capacidad de colo-

nización de los microorganismos contenidos en los productos lácteos fermentados consumidos, confiere a este tipo de productos el potencial papel de prevención o disminución en la incidencia de algunas enfermedades infecciosas. Diversos estudios han investigado la relación entre la ingesta de productos lácteos fermentados y la prevención o disminución de la incidencia del conjunto de los procesos infecciosos más comunes.

En este sentido, Merenstein y cols.²¹⁸ publicaron un ensayo controlado aleatorizado que involucró a una muestra de 638 niños (3-6 años), asignados de forma aleatoria a un grupo que recibió un producto lácteo fermentado (dos yogures al día, conteniendo *L. casei* DN-114 001/CNCM 1 x 10⁸ unidades formadoras de colonias (ufc)/g, *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* > 10⁷ ufc/g; n = 314), o a un grupo con producto similar sin microorganismos (placebo; n = 324). En el estudio se analizó, entre otros parámetros, la incidencia de enfermedades infecciosas comunes. El ratio de incidencia de EIC fue estadísticamente inferior en el grupo de niños sometidos a intervención respecto al grupo placebo (0,81, 95% CI: 0,65, 0,99; P = 0,046), especialmente en lo que se refiere a enfermedades gastrointestinales (0,76, 95% CI: 0,58, 0,99; P = 0,042) e infecciones del tracto respiratorio superior (0,82, 95% CI: 0,68, 0,99, P = 0,036) (Nivel de evidencia 1+).

Guillemard y cols.²¹⁹, publicaron un ECA que involucró a 1.072 ancianos que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió un producto lácteo fermentado (dos yogures al día, conteniendo *L. casei* DN-114 001 10¹⁰ ufc/100 g, *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* 10⁹ ufc/100 g; n = 537) o a un grupo placebo (sin microorganismo; n = 535), durante un periodo de 4 meses. Los resultados no encontraron diferencias significativas entre grupos en relación al número de episodios de enfermedades infecciosas comunes (en general o por tipos de infecciones). Sin embargo, la duración de los episodios de enfermedades infecciosas más comunes y la duración acumulativa de enfermedades infecciosas más comunes fue significativamente menor en el grupo intervención (P = 0,019 y P = 0,018 respectivamente). Asimismo, la duración de los episodios de infecciones del tracto respiratorio superior y rinofaringitis fue estadísticamente menor en el grupo con probióticos (P = 0,004 y P = 0,01 respectivamente) (Nivel de evidencia 1+).

Ambos estudios, pese a tener tamaños muestrales considerables, al ser estudios aislados y realizados en poblaciones diana distintas, dejan lejos la posibilidad de establecer evidencia convincente entre la ingesta de productos lácteos fermentados y la disminución de las enfermedades infecciosas comunes en conjunto. Sin embargo, establecen un marco en el que la existencia de una relación favorable entre la ingesta de dichos productos y la disminución de incidencia o duración de algunas enfermedades gastrointestinales y respiratorias es posible.

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos fermentados y la disminución de la incidencia o duración de enfermedades infecciosas comunes.

Prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades del tracto respiratorio

En relación a la ingesta de productos lácteos fermentados y la prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades del tracto respiratorio, se identificaron tres ECA de 2 grupos de investigadores distintos.

Hojsak y cols. publicaron en 2010 dos ECA^{220,221} en los cuales incluyeron a de 742 niños seguidos durante 12 meses (largo plazo) y 281 niños con un periodo de seguimiento de 3 meses (corto plazo). Las muestras sujetas a estudio fueron asignadas de forma aleatoria a un grupo que recibió un producto de leche fermentada (*Lactobacillus rhamnosus* GG 10⁹ ufc) o un grupo con el mismo producto pasteurizado (placebo). En ambos estudios, en comparación con el grupo placebo, los niños del grupo que tomaron leche fermentada presentaron una reducción significativa del riesgo de padecer infecciones del tracto respiratorio superior a largo plazo (RR: 0,38, 95% CI: 0,18-0,85) y a corto plazo (RR: 0,66, 95% CI: 0,52-0,82), reducción del riesgo de infecciones del tracto respiratorio a largo plazo que duran más de 3 días (RR: 0,4, 95% CI: 0,2-0,9) y también a corto plazo (RR: 0,57, 95% CI: 0,41-0,78), así como una reducción significativa del número de días con síntomas respiratorios con tratamiento a corto plazo (P < 0,001) (nivel de evidencia 1+).

Merenstein y cols.²¹⁸ publicaron un ECA en el cual se estudió a 638 niños (3-6 años), asignados de forma aleatoria a un grupo que recibió un producto de leche fermentada (*L. casei* DN-114 001/CNCM 1 x 10⁸ ufc/g, *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* > 10⁷ ufc/g; n = 314), o a un grupo con producto sin microorganismos (placebo; n = 324). El ratio de incidencia de infecciones del tracto respiratorio superior fue un 18% inferior en el grupo intervención que en el grupo control (0,82, 95% CI: 0,68, 0,99, P = 0,036) (nivel de evidencia 1+).

EVIDENCIA

Existe cierta evidencia científica que establece una relación entre el consumo de productos lácteos fermentados y la prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades del tracto respiratorio superior en niños.

RECOMENDACIONES

Aunque el número de estudios es escaso parece razonable recomendar el consumo de productos lácteos fermentados, para disminuir el riesgo de sufrir enfermedades del tracto respiratorio superior en niños (recomendación de expertos).

Disminución del riesgo de padecer catarro común

Solamente un ECA publicado 2010 investiga la posible relación entre la ingesta de productos lácteos fermentados y la disminución del riesgo de padecer catarro común.

Makino y cols.²²² publicaron en 2010 un ECA que involucró a 132 ancianos que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió yogur (*L. bulgaricus* OLL1073R-1 $2,0-3,5 \times 10^8$ ufc/g y *Streptococcus thermophilus* OLS3059 $6,3-8,8 \times 10^8$ ufc/g) o un placebo (sin microorganismos) durante un periodo de seguimiento de 8-12 semanas. El análisis reveló que el riesgo de padecer catarro común fue 2,6 veces menor (OR: 0,39; P = 0,019) en el grupo que consumía yogur, en comparación al grupo placebo (nivel de evidencia 1+).

EVIDENCIA

Aunque el nivel de evidencia científica es insuficiente y son necesarios más estudios al respecto parece existir una relación entre el consumo de productos lácteos fermentados y el menor riesgo de padecer catarro común en personas ancianas.

Alergias del tracto respiratorio superior

Disminución del número de episodios y días libres de episodios de alergia/rinitis alérgica

Solamente un ECA publicado 2007 investiga la posible relación entre la ingesta de productos lácteos fermentados y la disminución del número de episodios y días libres de episodios de alergia/rinitis alérgica.

Giovannini y cols.²²⁴ publicaron un ECA que involucró a 187 niños (2-5 años) que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió un producto de leche fermentada (*Lactobacillus bulgaricus* 10^7 ufc/mL, *Streptococcus thermophilus* 10^8 ufc/mL y *Lactobacillus casei* DN-114 001 10^8 ufc/mL; n = 81) o un placebo (sin microorganismos; n = 77), durante un periodo de seguimiento de 12 meses. El tiempo libre de episodios de asma/rinitis fue mayor en el grupo intervención en relación al grupo placebo (3,5 meses, 95% CI: 2,7-4,3 versus 2,1 meses, 95% CI: 1,5-2,7; p = 0,027). No existieron diferencias significativas entre el grupo intervención y pla-

cebo en cuanto a procesos asmáticos. En los niños con rinitis, el número anual de episodios fue significativamente inferior en el grupo intervención con una diferencia media de -1,6 (95% CI: -3,15 a -0,05) en comparación al grupo placebo (P = 0,04) (nivel de evidencia 1+).

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos y la disminución del número de episodios y días libres de episodios de alergia/rinitis alérgica.

Disminución de los síntomas subjetivos de la alergia/rinitis alérgica

Los síntomas subjetivos de las alergias relacionadas con alérgenos presentes en el medio ambiente, crean en la población que los sufre un gran trastorno y una notable disminución de su calidad de vida. La posibilidad de mejorar dichos síntomas o incluso la posibilidad de aumentar la concentración de alérgenos necesaria para desarrollarlos mediante el consumo de productos lácteos fermentados es de alto interés.

En este sentido, cuatro ECA de grupos de investigadores diferentes, han encontrado mejoras significativas asociadas al consumo de productos lácteos fermentados en, como mínimo, uno de los síntomas subjetivos de la rinitis alérgica (polinitis).

En relación a los síntomas de congestión nasal, Wassenberg y cols. publicaron en 2011 un ECA²²⁵ que involucró a 30 sujetos con rinitis alérgica que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió un producto lácteo fermentado (*Lactobacillus helveticus* NCC1643 5×10^7 ufc/mL, *L. paracasei* ST11 CNCM I-2116 y NCC2461 1×10^7 ufc/mL) o a un grupo placebo (sin microorganismos; n = 15), durante un periodo de 4 semanas, realizaron un periodo de lavado de 6-8 semanas, y de forma cruzada fueron asignados a tratamiento o a placebo durante 4 semanas más. No se observaron diferencias significativas en la dosis de alérgeno del test de provocación nasal, sin embargo, la puntuación respecto a la congestión nasal subjetiva mejoró significativamente en el grupo intervención en comparación con el grupo control (P = 0,04) (nivel de evidencia 1-).

Asimismo, Aldinucci y cols. publicaron en 2002 un ECA²²⁶ que involucró a 13 sujetos que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió yogur (*Lactobacillus delbruekii*, sub *bulgaricus* $2 \times 10^7-1 \times 10^6$ ufc/g, *Streptococcus thermophilus* $2 \times 10^9-1 \times 10^8$ ufc/g, *Lactobacillus acidophilus* $2 \times 10^7-1 \times 10^6$ ufc/g y *Bifidobacterium* $2 \times 10^7-1 \times 10^6$ ufc/g; n = 7) o a un grupo placebo (sin microorganismos; n = 6), durante un periodo de seguimiento de 16 semanas. No se observaron diferencias significativas en la dosis de

alérgeno del test de provocación nasal; sin embargo, la puntuación respecto a los síntomas subjetivos de congestión nasal mejoró significativamente en el grupo intervención en comparación con el grupo control ($P = 0,004$) (nivel de evidencia 1-).

Sin embargo, 3 autores distintos con investigaciones de características parecidas en cuanto a productos usados, con muestras y tiempos de seguimiento similares, no hallaron diferencias significativas entre grupos, en relación a la puntuación sintomática subjetiva nasal. En 2 de dichos estudios se hallaron diferencias significativas en cuanto a la puntuación sintomática subjetiva ocular.

Kawase y cols. publicaron en 2009 un ECA²²⁶ que involucró a 44 sujetos con rinitis alérgica, fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió un producto de leche fermentada (*Lactobacillus* GG $> 1,4 \times 10^8$ ufc/ml y TMC0356 $> 1,0 \times 10^7$ ufc/ml; $n = 22$) o un grupo placebo (sin microorganismos; $n = 22$), durante un periodo de 10 semanas. En el análisis, no hubo diferencias significativas en los síntomas de congestión nasal al final del tratamiento ($P = 0,053$) (nivel de evidencia 1-).

Xiao y cols. publicaron en 2006 un ECA²²⁷ que involucró a 40 pacientes con rinitis alérgica, que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió yogur (*B. longum strain* BB536, *Streptococcus thermophilus*, y *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*; $n = 20$) o aun grupo placebo con yogur sin *B. longum strain* BB536 (*Streptococcus thermophilus*, y *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*; $n = 20$), para determinar el posible efecto de la bacteria en cuestión. Excepto para los síntomas subjetivos oculares (OR: 0,31, 95% CI: 0,10-0,97; $P = 0,044$), no se observaron OR significativamente a favor del grupo intervención (*B. longum strain* BB536) en comparación al placebo (nivel de evidencia 1-).

Asimismo, Ishida y cols. publicaron en 2005 los resultados de dos ECA¹⁰¹ realizados en 2002 y 2003 que involucró a 23 y 20 pacientes con alergia, respectivamente. Los individuos fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió leche fermentada (estudio 2002: *Lactobacillus acidophilus* L-92 5 x 10^{10} ufc; $n = 12$ – estudio 2003: *Lactobacillus acidophilus* L-92 2 x 10^{10} ufc; $n = 10$) o a un grupo placebo (sin microorganismos; estudio 2002: $n = 11$ – estudio 2003: $n = 10$), durante un periodo de seguimiento de 10 semanas. De nuevo, excepto para los síntomas subjetivos oculares ($P < 0,01$), no se observaron disminuciones significativas de los síntomas subjetivos en el grupo intervención versus placebo (nivel de evidencia 1-).

EVIDENCIA

Existe evidencia científica poco consistente en relación al consumo de productos lácteos y la disminución de los síntomas subjetivos de la alergia/rinitis alérgica.

Mejora de los síntomas relacionados con enfermedades del aparato digestivo

Prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades infecciosas gastrointestinales

• Niños

Dos ECA investigaron la ingesta de productos lácteos fermentados a corto plazo (seguimiento inferior o igual a 3 meses) sobre enfermedades infecciosas gastrointestinales, vómitos, episodios de diarrea, y otros síntomas gastrointestinales.

Por un lado, en el estudio de Merenstein y cols.²¹⁸, citado en el apartado anterior, el ratio de incidencia de enfermedades gastrointestinales fue un 24% inferior en el grupo intervención que en el grupo control (0,76, 95% CI: 0,58, 0,99; $P = 0,042$) (nivel de evidencia 1+). Sin embargo, por otro lado, en un estudio publicado por Hojsak y cols.²²¹, con una muestra más pequeña de niños ($n = 281$), pero con características de estudio muy similares: asignación aleatoria a un grupo que recibió un producto de leche fermentada (*Lactobacillus rhamnosus* GG 10^9 ufc; $n = 139$) o un grupo con el mismo producto pasteurizado (placebo; $n = 142$); no se observó una reducción significativa del riesgo de padecer infecciones gastrointestinales (RR: 0,63, 95% CI 0,38-1,06), vómitos (RR: 0,60, 95% CI 0,29-1,24), episodios de diarrea (RR: 0,63, 95% CI 0,35-1,11), o reducción del número de días con síntomas gastrointestinales ($P > 0,063$) entre los niños del grupo que tomaron leche fermentada.

El mismo año, el grupo de investigadores de Hojsak y cols.²²⁰ publicaron un ECA que involucró a una muestra mayor de niños ($n = 742$) siguiendo el mismo diseño de estudio pero con un periodo de seguimiento a largo plazo (12 meses). En esta ocasión, los niños del grupo que tomaron leche fermentada presentaron una reducción significativa del riesgo de padecer infecciones gastrointestinales (RR: 0,38, 95% CI: 0,18-0,85), episodios de vómito (RR: 0,5, 95% CI: 0,3-0,9), episodios de diarrea (RR: 0,24, 95% CI: 0,10-0,50) y episodios de infección gastrointestinal de una duración mayor a 2 días (RR: 0,40, 95% CI: 0,25-0,70) (nivel de evidencia 1+).

Existen, por tanto, datos controvertidos sobre la ingesta de productos lácteos fermentados y la prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades gastrointestinales en niños. El tamaño muestral, así como la duración de la intervención podrían ser factores implicados en la dirección de los efectos observados, no pudiéndose establecer conclusiones sólidas en base a los 3 estudios hallados.

• Adultos

Pereg y cols.²²⁸ publicaron un ECA que involucró a 502 adultos sanos que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió yogur (*L. casei* DN-114

001 10⁸ ufc/ml; n = 254) o a un grupo placebo (yogur sin microorganismos; n = 248), durante un periodo de seguimiento de 8 semanas. El consumo de yogur redujo de forma no estadísticamente significativa el número de episodios de diarrea, fiebre y vómitos (P > 0.12) en comparación al grupo control.

EVIDENCIA

Aunque existen pocos estudios, hay cierta evidencia en relación al consumo de productos lácteos y la prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades infecciosas gastrointestinales (en conjunto) en niños (Nivel de evidencia 1+).

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos y la prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades infecciosas gastrointestinales (en conjunto) en adultos (Nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIÓN

Aunque el número de estudios es escaso, parece razonable recomendar la ingesta de yogur para prevenir y disminuir la incidencia y duración de las enfermedades infecciosas gastrointestinales en niños (recomendación de expertos).

Disminución de los episodios de diarrea

De acuerdo con la guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHP) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), se define la diarrea aguda como la disminución de la consistencia de las heces (blandas o líquidas) y/o un incremento en la frecuencia de evacuación (más de 3 en 24 horas) con o sin fiebre o vómitos, de una duración habitualmente menor de 7 días y nunca superior a 14 días²²⁹. Cuando dicho proceso se prolonga por encima de 14 días, se considera una diarrea prolongada.

En Europa, la incidencia de la diarrea varía entre 0,5 y 1,9 episodios por niño y año en los menores de 3 años. La causa es infecciosa en la mayor parte de los casos, siendo los Rotavirus los principales responsables. En aquellos casos de etiología bacteriana, *Campylobacter* y *Salmonella* son los gérmenes más frecuentemente implicados.

La base del tratamiento de la diarrea consiste en la reposición de las pérdidas mediante fórmulas de rehidratación oral y la reintroducción precoz de la alimentación oral. Existe un creciente cuerpo de evidencia sobre la eficacia de determinados microorganismos probióticos como *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus Reuteri* y *Saccaromyces Boulardii* en el tratamiento de la diarrea aguda y la diarrea asociada a antibióticos.

No existen muchos estudios que analicen la eficacia del yogur en el tratamiento de la diarrea. Eren y cols.²³¹ realizaron un ensayo clínico abierto, no controlado con placebo, en 55 niños en los que comparaban la eficacia de un tratamiento con *S. Boulardii* en cápsulas cada 12 horas, con la administración dos veces al día de un fluido de yogur obtenido por filtración de un yogur comercial en el que se conseguía una concentración de 10⁷ ufc por cada 100 gramos de producto de *Lactobacillus Bulgaricus* y *Streptococcus Thermophilus*. Observaron que aunque la duración de la diarrea y el porcentaje de pacientes en los que la diarrea se resolvía en un periodo de 3 días era superior en el grupo tratado con *S. Boulardii*, la eficacia de ambos tratamientos era comparable. No obstante, la duración media de la diarrea referida era de 4.5 y 4.8 días respectivamente, lo que no permite concluir un efecto positivo, ya que la duración de una diarrea aguda sin tratamiento oscila entre 4 y 5 días.

En un ensayo clínico aleatorizado realizado por de Mattos²³¹ en 154 niños en Brasil, se comparó la eficacia de 4 tipos diferentes de dietas en el tratamiento de la diarrea persistente (de más de 2 semanas de duración): dieta basada en yogur, dieta basada en proteínas de soja, dieta con hidrolizado de caseína y dieta elemental mediante una fórmula basada en aminoácidos. No había grupo control tratado con placebo. Al comparar los distintos grupos, los pacientes aleatorizados a los grupos tratados con dieta de yogur y dieta elemental tardaron menos horas en normalizar su proceso diarreico, presentaron una menor producción de heces y necesitaron menos consumo de soluciones de rehidratación oral que los otros grupos estudiados.

Por último, en un estudio realizado en 502 soldados varones en Israel²²⁸, se valoró la eficacia de un yogur suplementado con *Lactobacillus casei* DN-114 001 en la prevención de la diarrea aguda, comparándolo con yogur sin probióticos. Los participantes recibían 100 ml de yogur 6 días a la semana durante 8 semanas. No se observaron diferencias significativas entre la proporción de pacientes que padecieron diarrea en el grupo placebo y el grupo de tratamiento.

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia sobre la utilidad del yogur en el tratamiento de la diarrea aguda. La administración de una dieta basada en yogur disminuye la producción de heces y el consumo de soluciones de rehidratación oral en pacientes con diarrea prolongada (Nivel de evidencia 2-).

Diarrea asociada al uso de antibióticos

La diarrea asociada al uso de antibióticos es una complicación común de la mayoría de los tipos de antibióticos, especialmente los de amplio espectro como la

clindamicina, los beta-lactámicos y la tercera generación de cefalosporinas²³². Las presentaciones clínicas de diarrea asociada al uso de antibióticos pueden ser moderadas (diarrea simple), más grave (colitis), o incluso peligrosa²³². A parte de evitar el uso de los antibióticos que suelen dar más problemas, actualmente no hay otras acciones preventivas de diarrea asociada al uso de antibióticos. Pese a que se ha estudiado el uso de probióticos para disminuir el riesgo relativo de padecer diarrea asociada al uso de antibióticos²³³⁻²³⁶, el estudio de su efectividad mediante productos lácteos fermentados, es mucho más limitado.

En este sentido, por una parte, Wenus y cols.²³⁷ publicaron un ECA que involucró a una muestra de 87 pacientes tratados con antibióticos que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que ingirió un producto de leche fermentada (*Lactobacillus rhamnosus* GG 10⁸ ufc/ml, *Lactobacillus acidophilus* 10⁷ ufc/ml, y *Bifidobacterium* Bb-12 10⁸ ufc/ml; n = 34) o a un grupo con la misma bebida pasteurizada (sin contenido en microorganismos; n = 25). En el estudio se analizó el riesgo relativo de padecer diarrea asociada al uso de antibióticos, y la intervención tuvo una duración de 2 semanas. El riesgo relativo de padecer diarrea asociada al uso de antibióticos, disminuyó en un 79% (RR: 0,21, 95% CI: 0,05-0,93) en el grupo intervención (nivel de evidencia 1+).

Asimismo, Hickson y cols.²³⁸ publicaron un ECA que involucró a 113 pacientes tratados con antibióticos asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió un yogur bebible (250 ml/día, conteniendo *Lactobacillus casei* DN-114 001 1,0 × 10⁸ cfu/ml, *S. thermophilus* 1,0 × 10⁸ cfu/ml, y *L. bulgaricus* 1,0 × 10⁷ cfu/ml; n = 57) o a un grupo que consumió una bebida sin microorganismos (placebo; n = 56), durante un periodo de seguimiento de 1 semana. Los resultados indican que existió una disminución de la incidencia de diarrea asociada al uso de antibióticos en el grupo con probióticos. La reducción del riesgo absoluto de sufrir diarrea asociada al uso de antibióticos fue del 22% (95% CI: 7-37%; P = 0,007). El tratamiento con probióticos se asoció con una menor odds-ratio (OR: 0,29, 95% CI: 0,07-0,85) (nivel de evidencia 1+).

Beniwal y cols.²³⁹ (2003) publicaron un ECA que involucró a 202 pacientes que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que consumió yogur 10⁶ ufc/g de *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, y *S. thermophilus*; n = 105) o placebo (sin microorganismos; n = 97), durante 8 días de intervención. Los resultados mostraron que existió una disminución significativa de la incidencia de diarrea asociada al uso de antibióticos en el grupo con probióticos respecto a la incidencia del grupo control (12,4% grupo intervención, versus 23,7% del grupo control; P = 0,04). Entre los sujetos que presentaron diarrea, la duración fue un 31% menor en el grupo que recibió yogur en comparación al grupo control (P = 0,08) (nivel de evidencia 1+).

Sin embargo, en un estudio publicado en 2007²⁴⁰, pese a observarse una tendencia a la disminución del

riesgo de padecer diarrea asociada al uso de antibióticos con el consumo de productos lácteos fermentados, dicha diferencia no fue significativa. El estudio involucró a 369 pacientes tratados con antibióticos que fueron asignados de forma aleatoria a dos grupos que ingirieron 2 tipos de yogures diferentes: yogur bio (*Streptococcus thermophilus* 8 x 10⁸ ufc/g, *Lactobacillus acidophilus* 3 x 10⁶ ufc/g, *Bifidobacteria anamalis subsp. lactus* 5 x 10⁶ ufc/g; n = 131), o yogur comercial (*Streptococcus thermophilus* 8 x 10⁸ ufc/g, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaris* 3 x 10⁶ ufc/g; n = 118), o a un grupo que no tomó ningún yogur (grupo control sin placebo; n = 120). En el estudio se analizó, entre otros, la tasa de diarrea de los 3 grupos, y se analizó adicionalmente en el subgrupo que había mostrado con anterioridad diarrea asociada al uso de antibióticos. Las tasas de diarrea no fueron estadísticamente diferentes en los 3 grupos sometidos a estudio (7% grupo yogur bio, 11% grupo yogur comercial y 14% en el grupo control; P = 0,20) (nivel de evidencia 1+).

Finalmente, un estudio realizado en niños en 2009²⁴¹, mostró una disminución del riesgo relativo de padecer diarrea asociada al uso de antibióticos, sin que dicho efecto fuera estadísticamente significativo. El estudio involucró a 125 niños (1 y 5 años de edad) tratados con antibióticos que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo que ingirió Kéfir (*Lactococcus lactis*, *Lactococcus plantarum*, *Lactococcus rhamnosus*, *Lactococcus casei*, *Lactococcus lactis subspecies diacetylactis*, *Leuconostoc cremoris*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*K; n = 61) o a un grupo placebo (sin bacterias; n = 64), durante un periodo de intervención de 10 días. La disminución del riesgo relativo de padecer diarrea en el grupo intervención versus grupo placebo no fue estadísticamente significativo (RR: 0,82, 95% CI: 0,54-1,43) (nivel de evidencia 1+).

EVIDENCIA

Los productos lácteos fermentados podrían disminuir el riesgo de padecer diarrea asociada al uso de antibióticos en adultos (nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIÓN

El consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento con antibióticos, podría disminuir el riesgo de sufrir diarreas asociadas al uso de antibióticos, ejerciendo un efecto preventivo (grado de recomendación B).

Mejora del tránsito intestinal

El estreñimiento es una de las principales causas de consulta tanto en Atención Primaria como en Atención

Especializada. Su prevalencia oscila entre el 0,7 y el 29% según las series. En la gran mayoría de los casos no se encuentra ninguna causa orgánica asociada, etiquetándose el mismo de estreñimiento funcional²⁴². El tratamiento inicial incluye una serie de medidas higiénico-dietéticas, entre las que destaca una alimentación variada, con suficiente ingesta de agua y un contenido adecuado en fibra²⁴³.

Existen muy pocos trabajos que evalúen la eficacia del yogur en la mejora del tiempo de tránsito intestinal. Se han identificado cuatro estudios, en los cuales el grupo intervención recibía yogur con la adición de probióticos. En tres de ellos, además de las cepas de bacterias que habitualmente contiene el yogur, se añadía la cepa probiótica *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 y en el cuarto, *Bifidobacterium longum*. Uno de los estudios²⁴⁴ no fue considerado debido a que el grupo control (no suplementado con probióticos) no recibía yogur sino un preparado lácteo no fermentado con bajo contenido en lactosa.

Tabbers y cols.²⁴⁵, en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, compararon en 148 niños de ambos sexos con estreñimiento definido por frecuencia defecatoria menos de 3 movimientos intestinales por semana, la eficacia del consumo 2 veces/día durante 3 semanas consecutivas, de un yogur enriquecido en *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, con la de un yogur de la misma casa comercial al que no se le había añadido dicha cepa de probiótico. En los dos grupos de tratamiento se observó un aumento del número de deposiciones, pasando de una media de 1,5 deposiciones a la semana al inicio del tratamiento a una frecuencia de 3,9 deposiciones/semana en el grupo no suplementado y de 4,5 en el grupo con probióticos. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Aunque durante el ensayo clínico no se permitió ningún consumo de otro tipo de yogures, todos los pacientes recibieron recomendaciones higiénico-dietéticas, con lo que la respuesta observada no puede ser achacable sólo al consumo del yogur.

Guyonnet²⁴⁶ estudió 267 pacientes con intestino irritable tipo estreñimiento que participaron en un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparaba la eficacia de yogur suplementado con *Bifidobacterium lactis* DN-173010 durante 6 semanas frente a un yogur tratado mediante calor. En el análisis por intención de tratar no se observaron diferencias significativas en el número de deposiciones entre ambos grupos. Sin embargo, en un análisis de subgrupos, al estudiar específicamente a aquellos pacientes con una frecuencia defecatoria menor de 3/semana, los que recibían el yogur enriquecido en probióticos, incrementaban de forma significativa el número de sus deposiciones respecto del valor inicial ($p < 0,05$) y respecto al grupo control ($p < 0,001$).

En el tercero de los estudios revisados, llevado a cabo en Brasil²⁴⁷, se comparó la eficacia de yogur elaborado con leche de cabra al que se le añadía *Bifidobacterium longum*. En el estudio participaron 59

pacientes pediátricos, 30 de los cuales fueron aleatorizados para recibir 1 ml de yogur de cabra enriquecido con 10^9 ufc de *Bifidobacterium longum* y 29 recibieron la misma cantidad de yogur no enriquecido durante 5 semanas, seguido de otras 5 semanas en las que las ramas de estudio se cruzaban. Al final del tratamiento se observó una mejoría tanto en el número como en la consistencia de las deposiciones en ambos grupos de tratamiento. No obstante, la metodología empleada no puede garantizar que la mejoría observada pueda ser achacable únicamente al efecto de la manipulación de la dieta de los pacientes.

Un ensayo en pacientes ancianos (edad media 76 años) con estreñimiento leve, en el que se comparaban los efectos sobre el hábito intestinal de una dieta que durante 3 semanas aportaba yogur enriquecido con galactooligosacáridos, ciruelas y semillas de lino frente a un yogur no suplementado pero con un sabor y apariencia similar²⁴⁸. Los pacientes recibían ambos tipos de preparado durante 3 semanas y con un período de “lavado” entre los tratamientos de 2 semanas. Los resultados demuestran una mayor frecuencia de deposiciones (8 vs 7,1; $p = 0,011$) y una mayor facilidad para defecar en el grupo suplementado. No obstante, los elementos añadidos al yogur, todos ellos con reconocido efecto prebióticos y con alto contenido en fibra, no permiten extrapolar los resultados beneficiosos observados a los yogures estándar.

EVIDENCIA

El consumo de yogures con y sin probióticos, parece aumentar el número y mejorar la consistencia de las deposiciones en pacientes con estreñimiento funcional (Nivel de evidencia 2-).

En pacientes con síndrome de intestino irritable y una frecuencia defecatoria 3 o menos veces por semana, la dieta que contiene yogur con el probiótico *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 aumenta significativamente el número de las mismas. (Nivel de evidencia 1+).

Helicobacter pylori (prevención)

Los trastornos provocados por infección por *Helicobacter pylori*, presentan elevada prevalencia²⁴⁹. La prevención debe considerarse como la primera línea de intervención.

En este sentido, un estudio de casos-control publicado en 2007 por Orneals y cols.²⁵⁰ que involucró una cohorte de 464 adultos sanos concluyó que, en comparación con aquellos que no consumieron yogur, el consumo de una ración de yogur, o más de una ración, mostró tener un efecto protector frente a la infección por *Helicobacter pylori* (una ración de yogur, OR: 0,57, 95% CI: 0,35-0,94 ; más de una ración de yogur OR: 0,45, 95% IC: 0,24-0,86) (nivel de evidencia 2+).

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos y la prevención de infección por *Helicobacter pylori*.

Helicobacter pylori (tratamiento médico de la erradicación)

La erradicación de *Helicobacter pylori* mediante terapia médica (llamada terapia triple: inhibidor de bomba de protones con claritromicina y amoxicilina/nitroimidazol) permite tasas de erradicación entre el 55 y el 90%, es decir que entre el 10 y 45% de los pacientes seguirá infectado²⁵⁰. El uso de terapias médicas más agresivas (terapias cuádruples) suele presentar baja adherencia debido a los numerosos efectos adversos y la larga duración de las intervenciones²⁴⁹.

Algunos meta-análisis concluyen que los probióticos pueden trabajar de forma sinérgica con el tratamiento médico, aumentando su eficacia y tamaño de efecto²⁵¹⁻²⁵³. Los productos lácteos fermentados, podrían tener el mismo efecto.

En este sentido, una revisión sistemática y meta-análisis²⁵⁴, en la que se incluyeron 10 estudios controlados aleatorizados o casi-aleatorizados (sistema de asignación al grupo intervención conocido, pero no considerado estrictamente aleatorio), evaluó la mejora en la erradicación del *Helicobacter pylori* comparando los resultados de los grupos con tratamiento médico en combinación con productos de leche fermentada (grupo intervención que incluyó leches fermentadas con cualquier cepa de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* u otras bacterias) y los resultados de los grupos en los que sólo se utilizó el tratamiento médico (grupo control), usando el modelo de efectos fijos. El Odds-ratio (OR) de erradicación de la infección estaba disponible en nueve estudios, incluyendo una muestra total de 943 pacientes (484 en el grupo intervención y 459 en el grupo control). El OR combinado en el grupo intervención *versus* el grupo control fue de 1,91 (1,38-2,67; $P < 0,0001$). El riesgo diferencial combinado, disponible en los 10 estudios (963 pacientes; 498 del grupo intervención y 465 del grupo control) fue de 0,10 (95% CI 0,05-0,15; $P < 0,0001$). Con respecto a efectos adversos, disponible de 719 pacientes (375 del grupo intervención y 344 del grupo control), el OR fue de 0,51 (95% CI, 0,10-2,57; $P = 0,41$). Los resultados sugieren que la suplementación del tratamiento médico con productos lácteos fermentados (con diferentes cepas de microorganismos) potencialmente mejora la erradicación de *Helicobacter pylori* en aproximadamente un 10% (entre el 5 y 15%), sin tener un efecto significativo en los efectos adversos asociados al tratamiento médico (nivel de evidencia I++).

La búsqueda realizada recuperó algunos ECA relacionados con el efecto coadyuvante de los productos

lácteos fermentados y el tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*. A continuación, solamente se han incluido los ECA no analizados en la revisión sistemática y meta-análisis de Sachdeva y Nagpal²⁵⁴. En este sentido, se han recuperado únicamente 5 de los 9 artículos incluidos en el meta-análisis²⁵⁵⁻²⁵⁸. Sin embargo, teniendo en cuenta que 2 de los 4 estudios no recuperados mediante la búsqueda e incluidos en el meta-análisis no se encuentran indexados en Pubmed, y que solamente se han recuperado 3 de los 12 estudios que finalmente los autores del meta-análisis excluyeron y que son accesibles a través de pubmed, se puede considerar que la búsqueda realizada por los autores en este apartado es muy específica y bastante sensible.

Por una parte, Deguchi y cols.²⁵⁹, publicaron un ECA que incluyó a 229 pacientes que fueron asignados de forma aleatoria a un grupo de terapia médica de erradicación de *Helicobacter pylori* (grupo control; $n = 106$), o al grupo de terapia médica y suplementación con yogur (*L. gasseri* OLL2716 $> 10^9$ cfu; $n = 111$). La suplementación con yogur fue realizada en las 3 semanas anteriores a la terapia médica y también durante la semana que duró la terapia médica (seguimiento de 4 semanas). Tanto en base al análisis por intención de tratar como en el análisis por-protocolo, las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* en el grupo con suplementación con yogur fueron estadísticamente mayores que en grupo control (análisis por intención de tratar: 82,6% *versus* 69,3%; $P = 0,0018$ y por protocolo: 85,6% *versus* 74,5%; $P = 0,041$), indicando un efecto del yogur *per se* en la carga infecciosa pre-tratamiento, y un efecto sinérgico con la terapia médica (nivel de evidencia I+).

Asimismo, Bekar y cols.²⁶⁰ publicaron un ECA que incluyó a 82 pacientes asignados de forma aleatoria al grupo de terapia médica y kéfir ($n = 42$), o bien a un grupo placebo (terapia médica; $n = 36$) durante 2 semanas. La tasa de erradicación fue estadísticamente mayor en el grupo con kéfir, respecto al grupo placebo (78,2% *versus* 50,0%; $P = 0,026$) (nivel de evidencia I+).

Sin embargo, por otra parte, Yoon y cols.²⁶¹ publicaron un ECA que incluyó a 337 pacientes asignados de forma aleatoria a un grupo con terapia médica con suplementación con yogur ($n = 151$) (*Lactobacillus acidophilus* HY 2177 $> 10^5$ ufc/mL; *Lactobacillus casei* HY 2743 $> 10^5$ ufc/mL, *Bifidobacterium longum* HY 8001 $> 10^6$ ufc/mL, y *Streptococcus thermophilus* B-1 $> 10^8$ ufc /mL) o al grupo control (terapia médica sin yogur; $n = 186$), y seguidos durante un periodo de 2 semanas. Pese a que las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* en el grupo con suplementación con yogur fueron superiores respecto al grupo control, estas no fueron estadísticamente significativas (análisis por intención de tratar: 68,9% *versus* 66,7%; $P = 0,667$ y por protocolo: 86% *versus* 78,5%; $P = 0,110$) (nivel de evidencia I+).

Asimismo, de Vres y cols.²⁶² cuyo estudio involucró a 88 sujetos tratados con terapia médica para erradica-

ción de *Helicobacter pylori* que fueron asignados de forma aleatoria a 3 grupos diferentes: un grupo que consumió yogur (*Lactobacillus acidophilus* LA-5 y *Bifidobacterium lactis* BB-12; n = 30), un grupo que consumió yogur sin microorganismos (n = 29) o un grupo que consumió leche acidificada con ácido láctico (n = 29). Todos los sujetos mostraron reducciones de actividad de la bacteria entre un 18% y un 45% sin diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos. El grupo suplementado con probióticos, mostró una reducción significativa del número de días con diarrea asociada al uso de antibióticos (P < 0,05) (nivel de evidencia 1+).

Finalmente, el estudio de Yasar y cols.²⁶³ que incluyó a 76 pacientes asignados de forma aleatoria a un grupo de terapia médica con suplementación con yogur (n = 38) (*Bifidobacterium* DN-173 010-10¹⁰ ufc/g), o a un grupo control (terapia médica sin yogur; n = 38), y seguidos durante un periodo de 2 semanas, mostró una tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* mayor en el grupo suplementado; sin embargo, dicho aumento no fue estadísticamente significativo (65,8% versus 52,6%; P = 0.35) (nivel de evidencia 1+).

EVIDENCIA

Los productos lácteos fermentados podrían actuar de forma sinérgica con el tratamiento médico estándar de erradicación de *Helicobacter Pylori*, aumentando la tasa de erradicación obtenida con los medicamentos (nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIÓN

El consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento médico estándar de erradicación de *Helicobacter Pylori*, podría aumentar el efecto del entre un 5 y un 10% (recomendación grado A).

Diferencias entre los lácteos fermentados y no fermentados en la osteoporosis y fracturas

El interés en la prevención de la osteoporosis se debe al incremento de su incidencia y a sus elevados costes. En Europa, los costes anuales estimados son del orden de los 13 billones anuales²⁶⁴. La osteoporosis genera discapacidad física, reducción en la calidad de vida y mortalidad, especialmente en las personas mayores²⁶⁵.

La pérdida de hueso en humanos ocurre a un ritmo de entre 6% y 8% cada diez años²⁶⁶ y comienza en torno a los 40 años de edad tanto en hombres como en mujeres^{266,267}. Sin embargo, las mujeres de raza caucásica tienen 2 a 3 veces mayor riesgo de sufrir rotura de cadera que los hombres de su misma raza^{268,269}. Se estima que

una de cada seis mujeres caucásicas experimentará una fractura de cadera relacionada con la osteoporosis a lo largo de su vida²⁷⁰.

Además del ejercicio y de la vitamina D es necesario asegurar una ingesta adecuada de calcio para mantener la salud ósea. Los productos lácteos, especialmente leche, yogures y queso son las fuentes más ricas en calcio dentro de la dieta occidental²⁷¹.

Los resultados obtenidos por Adolphi y cols.²⁰⁷ en mujeres postmenopáusicas muestran que el consumo de leches fermentadas desacelera el recambio óseo lo cual se asocia positivamente con la densidad mineral y salud ósea. Por otro lado, un estudio caso-control ha puesto de manifiesto que la ingesta de yogur es capaz de reducir significativamente en torno al 35% el riesgo de sufrir fractura de cadera en una población adulta de la India, mientras que no se observó un efecto significativo para el consumo de leche²⁶⁵.

EVIDENCIA

Aunque es ampliamente reconocido el papel de la ingesta de calcio en la prevención de la osteoporosis, no existen estudios que hayan evaluado diferencias entre el consumo de leche o leches fermentadas en cuanto al riesgo de osteoporosis y fracturas.

Conclusiones y resumen de evidencias y recomendaciones

Características nutricionales de los productos lácteos

Los lácteos proporcionan un elevado contenido de nutrientes en relación a su valor calórico. Su composición es muy equilibrada, con proteínas de alto valor biológico y alta digestibilidad, hidratos de carbono, vitaminas y minerales, especialmente calcio y fósforo. No llegan a ser un alimento completo por su bajo contenido en hierro y vitamina C.

Los distintos productos lácteos se diferencian en algunos aspectos nutricionales, como la cantidad y calidad de grasa, lactosa, vitaminas y minerales, así como por su digestibilidad. Son un grupo de alimentos que pueden adaptarse a las diferentes necesidades, dependiendo del estado fisiológico y de salud.

Consumo de productos lácteos en España a lo largo del ciclo vital

El consumo medio de lácteos en España es bastante aceptable en diversos grupos de población, aunque en casi todos los grupos hay un porcentaje apreciable de individuos que no llega al consumo aconsejado. En general, es más elevado en la etapa preescolar, y disminuye durante la infancia y especialmente en la adoles-

cencia. En las etapas de la vida en las que existe mayor preocupación por el aporte de calcio, como en el embarazo o la menopausia, se observa un aumento del consumo. El lácteo más consumido en todos los grupos es la leche, seguida de yogures y quesos. La diversificación del consumo de lácteos permite un mayor consumo de lácteos en total, e ingestas más adecuadas de calcio.

Importancia de los productos lácteos en la cobertura de las recomendaciones nutricionales

Dada la buena biodisponibilidad del calcio de los productos lácteos y teniendo en cuenta que su ingesta supone la principal fuente del mineral en todos los grupos de edad, se puede concluir que los lácteos desempeñan un papel crucial en la cobertura de las Ingestas Dietéticas Recomendadas de calcio para la población española. Se recomienda una ingesta diversificada de productos lácteos (leche, yogur, quesos), ya que todos ellos son ricos en calcio.

Los productos lácteos en la prevención de la enfermedad

La leche y los productos lácteos son importantes componentes de la dieta. Sin embargo, existe una necesidad urgente de realizar estudios específicos en los que se confirmen y aclaren sus efectos en la salud y con los que se consiga diferenciar de forma más clara los efectos de los diferentes tipos de lácteos (enteros, desnatados, fermentados, etc.).

Recomendaciones de la ingesta de lácteos en las guías alimentarias

Las recomendaciones de consumo de lácteos de las guías alimentarias deberían tener en consideración el aporte y las recomendaciones de calcio y grasas, así como la evidencia científica sobre el papel que dicho grupo de alimentos (y no solo sus nutrientes) tiene sobre la salud.

Las recomendaciones de consumo de lácteos son muy variables en función de la entidad u organismo que las emite, tanto en la frecuencia para la población general como para segmentos de población (edad y situación fisiológica).

La frecuencia recomendada de consumo de lácteos varía desde 1 ración/día (240 ml leche o equivalente) (Universidad de Harvard) hasta 6 raciones/día (1.200-1.500 ml leche o equivalente) (Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, para mujeres lactantes).

Excepto en el caso de la guía de la Estrategia NAOS, el resto de entidades no especifican diferentes recomendaciones en función del tipo de lácteo (leche, yogur, queso, etc.).

Ventajas del yogur y leches fermentadas

Mejor digestibilidad de la lactosa

EVIDENCIA

El yogur contiene menos cantidad de lactosa que la leche y las bacterias que lo fermentan expresan lactasa funcionante (Nivel de evidencia 2+).

El yogur fresco administrado a pacientes con intolerancia a la lactosa disminuye los niveles de hidrógeno en aire espirado tras sobrecarga con lactosa (Nivel de evidencia 2++).

Teniendo en cuenta la presente revisión y la realizada por la EFSA, que incluye estudios anteriores a 1998, la ingesta de yogur mejora la digestión de la lactosa y los síntomas de intolerancia a la lactosa, en individuos con maldigestión de la misma (Nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIONES

Se recomienda la ingesta de yogur para mejorar la digestión de lactosa, en individuos con maldigestión de la misma.

Aumento de la absorción de calcio

EVIDENCIA

Los estudios disponibles muestran que la ingesta de yogur se asocia de forma positiva a la absorción de calcio en adultos sanos, personas intolerantes a la lactosa (Evidencia 1-) y mujeres postmenopáusicas (Evidencia 1+).

RECOMENDACIONES

Aunque no existe suficiente evidencia y son necesarios más estudios al respecto, parece razonable recomendar la ingesta de yogur para mejorar la absorción de calcio al menos en mujeres postmenopáusicas (recomendación de expertos).

Disminución de los episodios de enfermedades infecciosas respiratorias comunes

- *Disminución de la incidencia o duración de enfermedades infecciosas comunes*

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos fermentados y la disminución de la incidencia o duración de enfermedades infecciosas comunes.

- *Prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades del tracto respiratorio superior*

EVIDENCIA

Existe cierta evidencia científica que establece una relación entre el consumo de productos lácteos fermentados y la prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades del tracto respiratorio superior en niños.

RECOMENDACIONES

Aunque el número de estudios es escaso parece razonable recomendar el consumo de productos lácteos fermentados, para disminuir el riesgo de sufrir enfermedades del tracto superior en niños (recomendación de expertos).

- *Disminución del riesgo de padecer catarro común*

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos y la disminución del riesgo de padecer catarro común.

Disminución de los episodios y síntomas de enfermedades alérgicas

- *Disminución del número de episodios y días libres de episodios de alergia/rinitis alérgica*

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos y la disminución del número de episodios y días libres de episodios de alergia/rinitis alérgica.

- *Disminución de los síntomas subjetivos de la alergia/rinitis alérgica*

EVIDENCIA

Existe evidencia científica poco consistente en relación al consumo de productos lácteos y la disminución de los síntomas subjetivos de la alergia/rinitis alérgica.

Mejora de los síntomas relacionados con enfermedades del aparato digestivo

- *Prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades infecciosas gastrointestinales*

EVIDENCIA

Existe evidencia científica poco consistente en relación al consumo de productos lácteos y la prevención,

disminución de incidencia o duración de enfermedades infecciosas gastrointestinales (en conjunto) en niños (Nivel de evidencia 1+).

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos y la prevención, disminución de incidencia o duración de enfermedades infecciosas gastrointestinales (en conjunto) en adultos (Nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIÓN

Aunque el número de estudios es escaso, parece razonable recomendar la ingesta de yogur para prevenir y disminuir la incidencia y duración de las enfermedades infecciosas gastrointestinales en niños (recomendación de expertos).

- *Disminución de los episodios de diarrea*

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia sobre la utilidad del yogur en el tratamiento de la diarrea aguda. La administración de una dieta basada en yogur disminuye la producción de heces y el consumo de soluciones de rehidratación oral en pacientes con diarrea prolongada (Nivel de evidencia 2-).

- *Diarrea asociada al uso de antibióticos*

EVIDENCIA

Los productos lácteos fermentados podrían disminuir el riesgo de padecer diarrea asociada al uso de antibióticos en adultos (nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIÓN

El consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento con antibióticos, podría disminuir el riesgo de sufrir diarreas asociadas al uso de antibióticos, ejerciendo un efecto preventivo (grado de recomendación B).

- *Mejora del tránsito intestinal*

EVIDENCIA

El consumo de yogures con y sin probióticos, parece aumentar el número y mejorar la consistencia de las deposiciones en pacientes con estreñimiento funcional (Nivel de evidencia 2-).

En pacientes con síndrome de intestino irritable y una frecuencia defecatoria 3 o menos veces por semana, la

dieta que contiene yogur con el probiótico *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 aumenta significativamente el número de las mismas. (Nivel de evidencia 1+).

- *Helicobacter pylori* (prevención)

EVIDENCIA

No existe suficiente evidencia científica para establecer una relación entre el consumo de productos lácteos y la prevención de infección por *Helicobacter pylori*.

- *Helicobacter pylori* (tratamiento médico de la erradicación)

EVIDENCIA

Los productos lácteos fermentados podrían actuar de forma sinérgica con el tratamiento médico estándar de erradicación de *Helicobacter Pylori*, aumentando la tasa de erradicación obtenida con los medicamentos (nivel de evidencia 1+).

RECOMENDACIÓN

El consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento médico estándar de erradicación de *Helicobacter Pylori*, podría aumentar el efecto del medicamento entre un 5 y un 10% (recomendación grado A).

Diferencias entre los lácteos fermentados y no fermentados en la osteoporosis y fracturas

EVIDENCIA

Aunque es ampliamente reconocido el papel de la ingesta de calcio en la prevención de la osteoporosis, no existen estudios que hayan evaluado diferencias entre el consumo de leche o leches fermentadas en cuanto al riesgo de osteoporosis y fracturas.

Conclusiones y recomendaciones finales

Los lácteos proporcionan un elevado contenido de nutrientes en relación a su valor calórico. Su composición es muy equilibrada, con proteínas de alto valor biológico y alta digestibilidad, grasa, hidratos de carbono, vitaminas y minerales, especialmente calcio y fósforo. La diversificación del consumo de lácteos permite un mayor consumo de lácteos en total, e ingestas más adecuadas de nutrientes. El consumo de leche y productos lácteos, yogur y queso especial-

mente, se deben considerar en el contexto de una alimentación variada y equilibrada y de unos estilos de vida saludables.

En los distintos grupos de edad de la población española, la ingesta de productos lácteos se puede considerar insuficiente. Según los datos que se dispone en España, se estima que entre el 20 y el 40% de niños, un porcentaje superior de adolescentes y entre un 30 y un 45% de adultos ingieren un número de raciones de lácteos inferior a lo recomendado.

Los lácteos aportan actualmente entre el 44 y el 70% del calcio que ingieren los españoles. Las evidencias científicas de las que disponemos permiten afirmar que el consumo de lácteos se asocia positivamente con una mayor densidad mineral ósea. Aunque se disponen de escasos datos en nuestra población, se estima que un alto porcentaje de niños y adultos en España (más del 35%) ingieren cantidades de calcio por debajo de las recomendaciones, al igual que ocurre con otros países desarrollados. Las Ingestas Dietéticas de Referencia para la población española propuesta por la FESNAD es la siguiente: niños y niñas de 6-9 años: 800 mg; niños y niñas de 10-19 años: 1.100 mg; hombres y mujeres de 20-59 años: 900 mg; hombres y mujeres mayores de 60 años y mujeres embarazadas: 1.100 mg y mujeres en período de lactancia: 1.200 mg³.

Dada la buena biodisponibilidad del calcio de los productos lácteos y teniendo en cuenta que su ingesta supone la principal fuente del mineral en todos los grupos de edad, los lácteos desempeñan un papel crucial en la cobertura de las Ingestas Dietéticas Recomendadas para la población española.

Dado que el yogur contiene menos cantidad de lactosa que la leche y las bacterias que lo fermentan expresan lactasa funcionante, se recomienda la ingesta de yogur para mejorar la digestión de la lactosa en individuos con maldigestión de la misma.

Asimismo, parece razonable recomendar la ingesta de yogur para mejorar la absorción de calcio al menos en mujeres postmenopáusicas (recomendación de expertos).

Aunque el número de estudios es insuficiente, los resultados observados sugieren también un efecto beneficioso del yogur en la prevención de algunas enfermedades infecciosas del aparato respiratorio y digestivo. En este sentido, parece razonable recomendar la ingesta de yogur para prevenir y disminuir la incidencia y duración de las enfermedades infecciosas gastrointestinales en niños (recomendación de expertos).

La evidencia científica indica que el consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento médico estándar de erradicación de *Helicobacter Pylori*, aumenta el efecto del medicamento entre un 5 y un 10% (recomendación grado A).

Además, el consumo de productos lácteos fermentados antes, durante y después del tratamiento con antibióticos, podría ejercer un efecto preventivo al disminuir el riesgo de sufrir diarreas asociadas al uso de estos medicamentos (grado de recomendación B).

En relación con las recomendaciones de ingesta para la población española, la literatura revisada permite refrendar lo recomendado para nuestra población por parte de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria y la Estrategia NAOS. Por lo tanto, este documento de consenso de la FESNAD recomienda el siguiente consumo diario de leche y productos lácteos: Adultos, 2-3 raciones/día; escolares, 2-3 raciones/día; adolescentes, 3-4 raciones/día; mujeres en embarazo, lactancia o menopausia, 3-4 raciones/día; personas mayores, 2-4 raciones/día.

Teniendo en cuenta que el consumo de yogur y otras leches fermentadas presenta algunas ventajas sobre el consumo de otros productos lácteos se recomienda incluir el yogur dentro del consumo diario y variado de lácteos.

Financiación, agradecimientos y conflictos de intereses

Este documento de consenso se ha financiado gracias a la contribución de Danone S.A. según las condiciones establecidas por el contrato de colaboración firmado con la FESNAD. El Comité de redacción de este consenso quiere manifestar su agradecimiento, en primer lugar, a Danone S.A., como miembro de la AEFY (Asociación Española de Fabricantes de Yogur) que ha hecho posible la realización de este documento facilitando la logística necesaria para la adecuada labor del grupo de trabajo constituido, respetando en todo momento la independencia de criterio de todos los miembros de dicho grupo, y que nunca se han visto afectados por los posibles intereses comerciales. También queremos agradecer la labor desinteresada de revisión realizada por acreditados expertos en el campo de la nutrición (Dra. Julia Álvarez, Prof. Carmen Vidal Carou, Prof. Manuela Juárez Iglesias y Prof. José Alfredo Martínez Hernández). No podemos olvidar la contribución a la calidad final del consenso de todas las sugerencias recibidas desde las diferentes juntas directivas de las sociedades integradas en la FESNAD, tras la revisión del documento.

La Sra Pilar Cervera y el Prof. Luís Moreno declaran formar parte del Consejo Científico del Instituto Danone. La Prof. Rosa Ortega y el Prof. Luís Moreno declaran formar parte del *Advisory Board*, de Danone, sobre alimentos infantiles. No obstante, los autores mencionados manifiestan que la entidad que financió el consenso no participó en el diseño, recolección, análisis o interpretación de los datos, así tampoco en la decisión de enviar el manuscrito para su publicación. El resto de los autores no tienen que manifestar ningún conflicto de intereses en la elaboración de este trabajo.

Junta Directiva de la FESNAD: Jordi Salas-Salvadó (Presidente, representando a SENPE); María Dolores Romero de Ávila (Vicepresidente representando a ALCYTA); Antonio Villarino Marín (Tesorero representando a SEDCA); Giuseppe Russolillo

(Secretario representando a AEDN); Rosaura Farré Rovira (Vocal representando a SEN); Mar Garrido Pérez (Vocal representando a SEEDO); Mercedes López-Pardo Martínez (Vocal representando a ADENYD); Juan José Díaz Martín (Vocal representando a SEGHN); Joan Quiles Izquierdo (Vocal representando a SENC) y Pilar Riobó Serván (Vocal representando a SEEN).

Presidentes de las Sociedades Federadas: Mercedes López-Pardo Martínez (ADENYD), Giuseppe Russolillo (AEDN), María Dolores Romero de Ávila (ALCYTA), Antonio Villarino Marín (SEDCA), Felipe Casanueva Freijo (SEEDO), Javier Salvador Rodríguez (SEEN), Carmen Ribes Koninckx (SEGHN), Ángel Gil Hernández (SEN), Javier Aranceta Bartrina (SENC), Abelardo García de Lorenzo (SENPE).

Referencias

1. Baró L, Lara F, Corral E. Composición y calidad nutritiva de los alimentos. Lácteos y derivados lácteos. In: Gil Hernández A, editor. Tratado de nutrición (Tomo II). 2ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010, pp. 1-26.
2. Codex Alimentarius. Normas del Codex para leches fermentadas. CODEX STAN 243-2003. 2003; Available at: http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=400. Accessed 1 de noviembre, 2012.
3. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL. The role of dairy in meeting the recommendations for shortfall nutrients in the American diet. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 73S-81S.
4. Wang X, Bao W, Liu J, Ouyang YY, Wang D, Rong S et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2013; 36: 166-75.
5. FESNAD. Ingestas Dietéticas de Referencia. Navarra. España: EUNSA; 2010.
6. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. In: Plan Nacional para el SNS del MSC, editor. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/OI. Madrid: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS.
7. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Fats and fatty acids in human nutrition, report of an expert Consultation. 2010; Available at: <http://foris.fao.org/preview/25553-0ecce4cb94ac52f9a25af77ca5cfba7a8c.pdf>. Accessed 1 noviembre, 2012.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication n° 50). Edinburgh: SIGN: 2001. 2008; Available at: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. Accessed 15 de enero, 2011.
9. Ranganathan R, Nicklas TA, Yang S, Berenson GS. The nutritional impact of dairy product consumption on dietary intakes of adults (1995-1996): the Bogalusa Heart Study. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 1391.
10. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 83S-99S.
11. Jenkins TC, McGuire MA. Major advances in nutrition: impact on milk composition. *J Dairy Sci* 2006; 89: 1302-10.
12. Mataix J, Rivas J. Lácteos y derivados. Nutrientes y alimentos. In: In: J M, editor. Nutrición y alimentación humana (tomo 1 Madrid: Ergon; 2009, pp. 391-406.
13. Ortega RM, Mena MC, López-Sobaler AM. Leche, lácteos y salud. Madrid: Médica Panamericana. In: Aranceta Bartrina J SML, editor. Leche y lácteos: valor nutricional Madrid: Panamericana; 2004, pp. 21-30.
14. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P editor. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Departamento de Nutrición: Computense; 2010.

15. Ebringer L, Ferencik M, Krajcovic J. Beneficial health effects of milk and fermented dairy products—review. *Folia Microbiol (Praha)* 2008; 53: 378-94.
16. Haug A, Hostmark AT, Harstad OM. Bovine milk in human nutrition—a review. *Lipids Health Dis* 2007; 6: 25.
17. IOM. Institute of Medicine (IOM). Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
18. Ortega R, López-Sobaler A, Jiménez Ortega AJ, Lombán BN, Ruiz-Roso B, Rodríguez-Rodríguez E et al. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles. *Nutr Hosp* 2012; 27: 715-23.
19. Etzel MR. Manufacture and use of dairy protein fractions. *J Nutr* 2004; 134: 996S-1002S.
20. Jensen RG. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J Dairy Sci* 2002; 85: 295-350.
21. German JB, Dillard CJ. Composition, structure and absorption of milk lipids: a source of energy, fat-soluble nutrients and bioactive molecules. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46: 57-92.
22. Molkentin J. Occurrence and biochemical characteristics of natural bioactive substances in bovine milk lipids. *Br J Nutr* 2000; 84: 47-53.
23. Legrand O, Simonin G, Perrot JY, Zittoun R, Marie JP. Pgp and MRP activities using calcein-AM are prognostic factors in adult acute myeloid leukemia patients. *Blood* 1998; 91: 4480-8.
24. Steijns JM. Dairy products and health: Focus on their constituents or on the matrix? *Int Dairy J* 2008; 18: 425-35.
25. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146-55.
26. Sjogren P, Rosell M, Skoglund-Andersson C, Zdravkovic S, Vessby B, de Faire U et al. Milk-derived fatty acids are associated with a more favorable LDL particle size distribution in healthy men. *J Nutr* 2004; 134: 1729-35.
27. Sun CQ, O'Connor CJ, Robertson AM. Antibacterial actions of fatty acids and monoglycerides against *Helicobacter pylori*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003; 15: 9-17.
28. Martínez Marín A, Gómez-Cortés P, Gómez Castro A, Juárez M, Pérez Alba L, Pérez Hernández M et al. Animal performance and milk fatty acid profile of dairy goats fed diets with different unsaturated plant oils. *J Dairy Sci* 2011; 94: 5359-68.
29. Huth PJ, DiRienzo DB, Miller GD. Major scientific advances with dairy foods in nutrition and health. *J Dairy Sci* 2006; 89: 1207-21.
30. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006. *Circulation* 2006; 114: 82-96.
31. Gaucheron F. Milk and dairy products: a unique micronutrient combination. *J Am Coll Nutr* 2011; 30: 400S-9S.
32. Mekmene O, Le Graet Y, Gaucheron F. Theoretical model for calculating ionic equilibria in milk as a function of pH: comparison to experiment. *J Agric Food Chem* 2010; 58: 4440-7.
33. Gueguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 119S-136S.
34. Estaire P, González-Rodríguez L, López-Sobaler A, Ortega R. Food Sources and Intake of Calcium in a Representative Sample of Spanish Adults. *Food Nutr* 2012; 3.
35. 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. *Food & Nutrition Sciences* 2012; 3: 1269-76.
36. Orozco Lopez P, Zwart Salmeron M, Vilert Garrofa E, Olmos Dominguez C, INDICAD Study 2001. Prediction of the total calcium intake from consumption of milk products in Spain adult population. INDICAD Study 2001. *Aten Primaria* 2004; 33: 237-43.
37. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador G, Jover L, Raidó B, Ngo J et al. Trends in energy and nutrient intake and risk of inadequate intakes in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr* 2007; 10: 1354-67.
38. Serra Majem L, Armas Navarro A, Ribas Barba L. Food consumption and food sources of energy and nutrients in Canary Islands (1997-98). *Arch Latinoam Nutr* 2000; 50: 23-33.
39. Ortega RM, González-Rodríguez L, Jiménez Ortega A, Estaire Gómez P, Rodríguez-Rodríguez E, Perea Sánchez J et al. Ingesta insuficiente de vitamina D en población infantil española: condicionantes del problema y bases para su mejora. *Nutrición Hospitalaria* 2012; 27: 1437-43.
40. Faci Vega M, Ortega RM, Requejo AM, Navia B, Perea JM, Mena MC et al. Dietary and biochemical riboflavin status in a cohort of young people in the community of Madrid. *Nutr Hosp* 2001; 16: 92-6.
41. Hayes K, Pronczuk A, Perlman D. Vitamin E in fortified cow milk uniquely enriches human plasma lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 211-8.
42. Fulgoni VL, 3rd, Huth PJ, DiRienzo DB, Miller GD. Determination of the optimal number of dairy servings to ensure a low prevalence of inadequate calcium intake in Americans. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 651-9.
43. Requejo AM, Ortega RM. Guías en alimentación: Consumo aconsejado de alimentos. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Madrid: Complutense; 2006.
44. Ortega R, González-Rodríguez L, Jiménez Ortega A, Perea Sánchez J, Bermejo López L. Implicación del consumo de lácteos en la adecuación de la dieta y de la ingesta de calcio y nutrientes en niños españoles. *Nutr Clin* 2012; 32 (2): 32-40.
45. Demory-Luce D, Morales M, Nicklas T, Baranowski T, Zakeri I, Berenson G. Changes in food group consumption patterns from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1684-91.
46. Greer FR, Krebs NF. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006; 117: 578-85.
47. López GA, Rodríguez GI, Almagro MP, Garófano GR, Fernández CE, Maldonado BA. [To find out the life habits and risk factors of adolescents seen in the Health Centres of two semi-urban populations using a structured open response clinical interview]. *Atencion primaria/Sociedad Espanola de Medicina de Familia y Comunitaria* 2011; 43: 176.
48. Rodríguez-Artalejo F, García E, Gorgojo L, Garcés C, Royo MA, Martín Moreno JM et al. Consumption of bakery products, sweetened soft drinks and yogurt among children aged 6-7 years: association with nutrient intake and overall diet quality. *Br J Nutr* 2003; 89: 419-28.
49. Navia B, Ortega R, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Perea J. Mothers age as a conditioning factor of food consumption and energy and nutrients intake of their offspring at pre-school age. *Nutr Hosp* 2009; 24: 452-8.
50. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, Quintas ME, Andrés P, López-Sobaler M et al. The consumption of milk products in a group of pre-school children: influence on serum lipid profile. *Nutr Res* 2000; 20: 779-90.
51. Seiquer I, Lopez-Frias M, Munoz-Hoyos A, Galdo G, Delgado-Andrade C, Mesias M et al. Dietary calcium utilization among a group of Spanish boys aged 11-14 years on their usual diets. *J Physiol Biochem* 2006; 62: 9-16.
52. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler 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.
53. Ribas-Barba L, Serra-Majem L, Salvador G, Castell C, Cabezas C, Salleras L et al. Trends in dietary habits and food consumption in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr* 2007; 10: 1340-53.
54. Rodríguez-Artalejo F, Garcés C, Gorgojo L, López García E, Martín-Moreno J, Benavente M, et al. Dietary patterns among children aged 6-7 y in four Spanish cities with widely differing cardiovascular mortality. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 141-8.
55. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador G, Serra J, Castell C, Cabezas C et al. Compliance with dietary guidelines in the Catalan population: basis for a nutrition policy at the regional level (the PAAS strategy). *Public Health Nutr* 2007; 10: 1406.

56. Suarez Cortina L, Moreno Villares JM, Martinez Suarez V, Aranceta Bartrina J, Dalmau Serra J, Gil Hernandez A et al. Calcium intake and bone mineral density in a group of Spanish school-children. *An Pediatr (Barc)* 2011; 74: 3-9.
57. Berkey CS, Rockett HR, Willett WC, Colditz GA. Milk, dairy fat, dietary calcium, and weight gain: a longitudinal study of adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 543-50.
58. Agostoni C, Turck D. Is cow's milk harmful to a child's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 594-600.
59. Moreno LA, Sarria A, Popkin BM. The nutrition transition in Spain: a European Mediterranean country. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 992-1003.
60. FEN-Ministerio de Agricultura editor. Valoración Nutricional de la Dieta Española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario. Madrid; 2012.
61. Durá Travé T. Intake of milk and dairy products in a college population. *Nutr Hosp* 2008; 23: 89-94.
62. García-Arenzana N, Navarrete-Muñoz EM, Vázquez-Carrete JA, Moreno MP, Vidal C, Salas D, Ederia M, Pedraz C, Colado-García F, Sánchez-Contador C, González-Román I, García-López M, Miranda J, Peris M, Moreo P, Santamariña C, Pérez-Gómez B, Vioque J, Pollán M, grupo DDM-Spain. Compliance with current dietary recommendations and geographical variability of diet in women participating in 7 screening programs for breast cancer in Spain. *Nutr Hosp* 2011; 26: 863-73.
63. Romaguera D, Bamia C, Pons A, Tur JA, Trichopoulou A. Food patterns and Mediterranean diet in western and eastern Mediterranean islands. *Public Health Nutr* 2009; 12: 1174.
64. Rodríguez-Rodríguez E, Perea J, López-Sobaler A, Ortega R. An adequate calcium intake could help achieve weight loss in overweight/obese women following hypocaloric diets. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2010; 57: 95-102.
65. González-Solanelas M, Romagosa Pérez-Portabella A, Zabalata-Del-Olmo E, Grau-Carod M, Casellas-Montagut C, Lanchos-Lancho S, Moreno-Feliu R, Pérez-Portabella MC. Prevalence of food habits and nutritional status in adult population served in primary care. *Nutr Hosp* 2011; 26: 337-44.
66. WHO. World Health Organization. Regional office for Europe editor. Alcohol in the European Union Consumption, harm and policy approaches. 2012. Copenhagen; 2012.
67. Basabe Tuero B, Mena Valverde MC, Faci Vega M, Aparicio Vizuet A, Lopez Sobaler AM, Ortega Anta RM. The influence of calcium and phosphorus intake on bone mineral density in young women. *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54: 203-8.
68. Serra Majem L, Ribas Barba L, Perez Rodrigo C, Roman Vinas B, Aranceta Bartrina J. Dietary habits and food consumption in Spanish children and adolescents (1998-2000): socioeconomic and demographic factors. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 126-31.
69. Ferrer C, Garcia-Esteban R, Mendez M, Romieu I, Torrent M, Sunyer J. Social determinants of dietary patterns during pregnancy. *Gac Sanit* 2009; 23: 38-43.
70. Ortega RM, Martínez RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Quintas ME. The consumption of food, energy and nutrients in pregnant women: differences with respect to smoking habits. *Nutr Res* 1998; 18: 1691-701.
71. Chatzi L, Mendez M, Garcia R, Roumeliotaki T, Ibarluzea J, Tardon A et al. Mediterranean diet adherence during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort studies. *Br J Nutr* 2012; 107: 135-45.
72. Ortega RM, Martinez R, Lopez-Sobaler A, Andres P, Quintas ME. Influence of calcium intake on gestational hypertension. *Annals of Nutrition and Metabolism* 1999; 43: 37-46.
73. Schoppen S, Carbajal A, Pérez-Granados AM, Vivas F, Vaquero MP. Food, energy and macronutrient intake of post-menopausal women from a menopause program. *Nutr Hosp* 2005; 20: 101-9.
74. Ubeda N, Basagoiti M, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Dietary food habits, nutritional status and lifestyle in menopausal women in Spain. *Nutr Hosp* 2007; 22: 313-21.
75. Martínez TM, Rodríguez A, Jiménez AM, Mariscal M, Murcia M, García-Diz L. Food habits and nutritional status of elderly people living in a Spanish Mediterranean city. *Nutricion hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral* 2011; 26: 1175.
76. Aparicio Vizuet A, Robles F, Rodriguez-Rodriguez E, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Association between food and nutrient intakes and cognitive capacity in a group of institutionalized elderly people. *Eur J Nutr* 2010; 49: 293-300.
77. Mariscal-Arcas M, Caballero-Plasencia ML, Monteagudo C, Hamdan M, Pardo-Vasquez M, Olea-Serrano F. Validation of questionnaires to estimate adherence to the Mediterranean Diet and life habits in older individuals in Southern Spain. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 739-43.
78. Langman CB. New developments in calcium and vitamin D metabolism. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 135-9.
79. Schoenmakers I, Nap R, Mal J, Hazewinkel H. Calcium metabolism: an overview of its hormonal regulation and interrelation with skeletal integrity. *Vet Q* 1999; 21: 147-53.
80. Marra M, Boyar A. Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 2073.
81. Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE, Thomas PR, Dwyer JT. Why US Adults Use Dietary Supplements. *JAMA Intern Med* 2013; 4: 1-7.
82. Pera G, Gonzales C, Grupo E. en España. Consumo de suplementos vitamínicos y minerales en población adulta sana de cinco provincias de España. *Gaceta Sanitaria* 1999; 13: 326-7.
83. Skeie G, Braaten T, Hjartaker A, Lentjes M, Amiano P, Jakšzyn P et al. Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S226-S238.
84. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1710S-6S.
85. Rafferty K, Walters G, Heaney R. Calcium fortificants: overview and strategies for improving calcium nutriture of the US population. *J Food Sci* 2007; 72: R152-R158.
86. Segura R. Los Minerales y la salud:[minerales y oligoelementos en la prevención de enfermedades]. Plaza & Janés; 2000.
87. Weaver CM, Heaney RP. Calcio. En: Shils ME, Olson JA, Shike MRoss AC. Nutrición an salud y enfermedad. 9ª ed.: McGraw Hill; 2002.
88. Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 543s-548s.
89. Weaver CM. Should dairy be recommended as part of a healthy vegetarian diet? Point. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1634S-1637S.
90. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Nguyen TV. Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 943-50.
91. Lanham-New SA. Is "vegetarianism" a serious risk factor for osteoporotic fracture? *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 910-1.
92. Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, Hewitt CE, Lanham-New SA. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1674-92.
93. Ortega RM, López-Sobaler AM, Ballesteros JM, Pérez-Farinós N, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A et al. Estimation of salt intake by 24 h urinary sodium excretion in a representative sample of Spanish adults. *Br J Nutr* 2011; 105: 787.
94. Welch A, Fransen H, Jenab M, Boutron-Ruault M, Tumino R, Agnoli C et al. Variation in intakes of calcium, phosphorus, magnesium, iron and potassium in 10 countries in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S101-S121.
95. AESAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Evaluación nutricional de la dieta española. II Micronutrientes. Sobre datos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética ENIDE). 2012. . 2012; Available at: http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/estudios_evaluacion_nutricional/Valoracion_nutricional_ENIDE_micronutrientes.pdf. Accessed 1 de noviembre, 2012.
96. Serra Majem L, Aranceta Bartrina. Nutrición infantil y juvenil. Estudio enKid. Barcelona. Barcelona: Masson; 2004.

97. Guallar-Castillon P editor. Fuentes alimentarias de calcio en la población española 2008-2010. Estudio de nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2012.
98. Garcia-Lorda P, Salas-Salvado J, Fernandez Ballart J, Murphy MM, Bullo M, Arija V. Dietary calcium and body mass index in a Mediterranean population. *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77: 34-40.
99. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr* 2001; 4: 547-59.
100. Ortega RM, Lopez Sobaler AM, Aranceta J, Serra Majem L. Are there any nutritional deficiencies in the Mediterranean Diet? *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54: 87-91.
101. Ishida Y, Nakamura F, Kanzato H, Sawada D, Yamamoto N, Kagata H, Oh-Ida M, Takeuchi H, Fujiwara S. Effect of milk fermented with *Lactobacillus acidophilus* strain L-92 on symptoms of Japanese cedar pollen allergy: a randomized placebo-controlled trial. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69: 1652-60.
102. Doko Jelinic J, Nola IA, Andabaka D. Food processing industry—the salt shock to the consumers. *Acta Med Croatica* 2010; 64: 97-103.
103. Rizzoli R, Bianchi ML, Garabédian M, McKay HA, Moreno LA. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone* 2010; 46: 294-305.
104. Aimutis W. Role of dairy calcium in bone and tooth health. Parma, Italia: IDF Dairy Summit; 2011.
105. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (7): CD000333. doi: CD000333.
106. Karmisholt K, Gotzsche PC. Physical activity for secondary prevention of disease. Systematic reviews of randomised clinical trials. *Dan Med Bull* 2005; 52: 90-4.
107. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2006; 17: 1225-40.
108. Nikander R, Sievänen H, Heinonen A, Daly RM, Uusi-Rasi K, Kannus P. Targeted exercise against osteoporosis: A systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life. *BMC Medicine* 2010; 8: 47.
109. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 155-62.
110. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 737-742.
111. Berg KM, Kunins HV, Jackson JL, Nahvi S, Chaudhry A, Harris KA, Jr et al. Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density. *Am J Med* 2008; 121: 406-18.
112. Heaney RP. Dairy and bone health. *J Am Coll Nutr* 2009; 28 (Suppl. 1): 82S-90S.
113. Caroli A, Poli A, Ricotta D, Banfi G, Cocchi D. Invited review: Dairy intake and bone health: a viewpoint from the state of the art. *J Dairy Sci* 2011; 94: 5249-62.
114. Uenishi K. [Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplements. Prevention of osteoporosis by milk and dairy products]. *Clinical Calcium* 2006; 16: 1606.
115. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1780-90.
116. Nordin BE. The effect of calcium supplementation on bone loss in 32 controlled trials in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2009; 20: 2135-43.
117. Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D. The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis. *QJM* 2007; 100: 185-92.
118. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169: 551-61.
119. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 657-66.
120. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2):mCD000227. doi: CD000227.
121. DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010; 340: b5463.
122. Boonen S, Vanderschueren D, Haentjens P, Lips P. Calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis - a clinical update. *J Intern Med* 2006; 259: 539-52.
123. Fardellone P, Cotte FE, Roux C, Lespessailles E, Mercier F, Gaudin AF. Calcium intake and the risk of osteoporosis and fractures in French women. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 154-8.
124. Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 257-65.
125. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L et al. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002; 23: 552-9.
126. Kanis JA, Johansson H, Oden A, De Laet C, Johnell O, Eisman JA et al. A meta-analysis of milk intake and fracture risk: low utility for case finding. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 799-804.
127. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Kanis JA, Orav EJ, Staehelin HB et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 833-9.
128. Lampe JW. Dairy products and cancer. *J Am Coll Nutr* 2011; 30: 464S-70S.
129. Parodi PW. Impact of cow's milk estrogen on cancer risk. *Int Dairy J* 2012; 22: 3-14.
130. Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E et al. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 2012; 23: 37-45.
131. Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127: 23-31.
132. Larsson SC, Andersson SO, Johansson JE, Wolk A. Cultured milk, yogurt, and dairy intake in relation to bladder cancer risk in a prospective study of Swedish women and men. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1083-7.
133. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356: 213-5.
134. Barr SI. Increased dairy product or calcium intake: is body weight or composition affected in humans? *J Nutr* 2003; 133: 245S-248S.
135. Barba G, Troiano E, Russo P, Venezia A, Siani A. Inverse association between body mass and frequency of milk consumption in children. *Br J Nutr* 2005; 93: 15-9.
136. Parikh SJ, Yanovski JA. Calcium intake and adiposity. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 281-7.
137. Rosell M, Johansson G, Berglund L, Vessby B, de Faire U, Hellenius M. Associations between the intake of dairy fat and calcium and abdominal obesity. *Int J Obes* 2004; 28: 1427-34.
138. Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 735-47.
139. Melanson E, Sharp T, Schneider J, Donahoo W, Grunwald G, Hill J. Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int J Obes* 2003; 27: 196-203.

140. Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption and body mass index: an inverse relationship. *Int J Obes* 2004; 29: 115-21.
141. Zemel MB, Richards J, Milstead A, Campbell P. Effects of Calcium and Dairy on Body Composition and Weight Loss in African-American Adults. *Obesity* 2005; 13: 1218-25.
142. Rodriguez-Rodriguez E, Perea JM, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM, Research Group: 920030. An adequate calcium intake could help achieve weight loss in overweight/obese women following hypocaloric diets. *Ann Nutr Metab* 2010; 57: 95-102.
143. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzjarani M, Esmailzadeh A. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36: 1485-93.
144. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; 364: 2392-404.
145. Chamnan P, Simmons RK, Forouhi NG, Luben RN, Khaw KT, Wareham NJ et al. Incidence of type 2 diabetes using proposed HbA1c diagnostic criteria in the European prospective investigation of cancer-norfolk cohort: implications for preventive strategies. *Diabetes Care* 2011; 34: 950-6.
146. Riserus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* 2009; 48: 44.
147. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; 92: 2017-29.
148. Tong X, Dong J, Wu Z, Li W, Qin L. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 1027-31.
149. Malik VS, Sun Q, van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Rosner B et al. Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 854-61.
150. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, van der Schouw Y, Yvonne T, Agnoli C, Arriola L et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 382-90.
151. Beulens JW, van der ADL, Grobbee DE, Sluijs I, Spijkerman AM, van der Schouw YT. Dietary phyloquinone and menaquinones intakes and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1699-705.
152. Parvez S, Malik K, Ah Kang S, Kim H. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol* 2006; 100: 1171-85.
153. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
154. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
155. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr, Cleeman JI, Kahn RA, American Heart Association et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109: 551-6.
156. Rice BH, Cifelli CJ, Pikosky MA, Miller GD. Dairy components and risk factors for cardiometabolic syndrome: recent evidence and opportunities for future research. *Advances in Nutrition: An International Review Journal* 2011; 2: 396-407.
157. Snijder MB, van der Heijden, Amber AWA, van Dam RM, Stehouwer CD, Hiddink GJ, Nijpels G et al. Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 989-95.
158. Wenersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstøl K, Tengblad S, Lipre E et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 960-8.
159. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 523-30.
160. Hong S, Song Y, Lee KH, Lee HS, Lee M, Jee SH et al. A fruit and dairy dietary pattern is associated with a reduced risk of metabolic syndrome. *Metabolism* 2012; 61: 883-90.
161. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary Intake and the Development of the Metabolic Syndrome The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2008; 117: 754-61.
162. Mennen LI, Lafay L, Feskens EJ, Novak M, Lépinay P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. *Nutr Res* 2000; 20: 335-47.
163. Pereira MA, Jacobs Jr DR, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2002; 287: 2081-9.
164. Ruidavets J, Bongard V, Dallongeville J, Arveiler D, Ducimetière P, Perret B et al. High consumptions of grain, fish, dairy products and combinations of these are associated with a low prevalence of metabolic syndrome. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 810-7.
165. Yoo S, Nicklas T, Baranowski T, Zakeri IF, Yang S, Srinivasan SR et al. Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 841-8.
166. Tremblay A, Gilbert J. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 91S-102S.
167. Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 695-8.
168. Kwon HT, Lee CM, Park JH, Ko JA, Seong EJ, Park MS et al. Milk intake and its association with metabolic syndrome in Korean: analysis of the third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III). *J Korean Med Sci* 2010; 25: 1473-9.
169. Beydoun MA, Gary TL, Caballero BH, Lawrence RS, Cheskin LJ, Wang Y. Ethnic differences in dairy and related nutrient consumption among US adults and their association with obesity, central obesity, and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1914-25.
170. Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Bioactive substances in milk with properties decreasing risk of cardiovascular diseases. *Br J Nutr* 2000; 84: 155-9.
171. Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Milk and the metabolic syndrome. *Obesity Reviews* 2006; 8: 109-18.
172. Khani S, Hosseini HM, Taheri M, Nourani MR, Imani Fooladi AA. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: a review. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2012; 11: 79-89.
173. Huth PJ, Park KM. Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence. *Adv Nutr* 2012; 3: 266-85.
174. Gibson RA, Makrides M, Smithers LG, Voevodin M, Sinclair AJ. The effect of dairy foods on CHD: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2009; 102: 1267-75.
175. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010; 45: 925-39.
176. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 158-71.
177. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy Consumption and Incidence of Hypertension A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Hypertension* 2012.

178. Ralston R, Lee J, Truby H, Palermo C, Walker K. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens* 2011; 26: 3-13.
179. Avalos EE, Barrett-Connor E, Krititz-Silverstein D, Wingard DL, Bergstrom JN, Al-Delaimy WK. Is dairy product consumption associated with the incidence of CHD? *Public Health Nutr* 2012; 1-9.
180. Bonthuis M, Hughes MC, Ibiebele TI, Green AC, van der Pols JC. Dairy consumption and patterns of mortality of Australian adults. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 569-77.
181. Fontecha J JM,. Avances científicos sobre el papel de la grasa láctea en la alimentación. In: Martínez-Álvarez, J R, De Arpe C, Villarino A, editor. Avances en Avances en Alimentación, Nutrición y Dietética Editorial Nemira Madrid: Nemira; 2012, pp. 117-34.
182. EFSA. Draft Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. (Request N° EFSA-Q-2008-466); 2009.
183. Katano S, Nakamura Y, Nakamura A, Suzukamo Y, Murakami Y, Tanaka T et al. Relationship between health-related quality of life and clustering of metabolic syndrome diagnostic components. *Qual Life Res* 2012; 21: 1165-70.
184. Mozaffarian D, Aro A, Willett W. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S5-S21.
185. Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Effect of animal and industrial trans fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans—a quantitative review. *PLoS One* 2010; 5: e9434.
186. Malpuech-Brugère C, Mourirot J, Boue-Vaysse C, Combe N, Peyraud J, LeRuyet P et al. Differential impact of milk fatty acid profiles on cardiovascular risk biomarkers in healthy men and women. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 752-9.
187. Gebauer SK, Destailhats F, Mouloungui Z, Candy L, Bezulgues JB, Dionisi F, et al. Effect of trans fatty acid isomers from ruminant sources on risk factors of cardiovascular disease: study design and rationale. *Contemp Clin Trials* 2011; 32: 569-76.
188. Field CJ, Blewett HH, Proctor S, Vine D. Human health benefits of vaccenic acid. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; 34: 979-91.
189. Gayet-Boyer C, Tenenhaus-Aziza F, Prunet C, Lamarche B, Chardigny JM. Ruminant trans fatty acids intake and cardiovascular risk factors: A quantitative review of intervention studies. Parma: IDF World Dairy Summit; 2011.
190. Wang Y, Jacome-Sosa M and Proctor SD. The role of ruminant trans fat as a potential nutraceutical in the prevention of cardiovascular disease. *Food Res Int* 2012; 46: 460-8.
191. Mozaffarian D, Ludwig DS. Dietary guidelines in the 21st century—a time for food. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2010; 304: 681-2.
192. Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española (ENIDE). Evaluación nutricional de la dieta española (I): Energía y macronutrientes. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. 2011. 2011; Available at: http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/estudios_evaluacion_nutricional/valoracion_nutricional_enide_macronutrientes.pdf. Accessed 3 de noviembre, 2012.
193. AESAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Rombo de la Alimentación. 1996; available at: http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/swf/multimedia/rombo_alimentacion.swf Access 13 Noviembre 2012.
194. AESAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Pirámide de la Estrategia NAOS. 2007; Available at: <http://www.naos.aesan.msc.es/csyt/piramide/masInformacion.html>. Accessed 13 de noviembre, 2012.
195. AESAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Queso. . 2007; Available at: http://www.naos.aesan.msc.es/csyt/nutricion_saludable/alimentos/subgrupo/queso.html. Accessed 13 de noviembre, 2012.
196. AESAN. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Lácteos y Derivados. Última actualización. 2007; Available at: http://www.naos.aesan.msc.es/csyt/nutricion_saludable/alimentos/grupo/lacteosyderivados.html. Accessed 13 de noviembre, 2012.
197. Leis R, Tojo R, Pavón P, Douwes A. Prevalence of lactose malabsorption in Galicia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 296-300.
198. Rosado J, Solomons N, Allen L. Lactose digestion from unmodified, low-fat and lactose-hydrolyzed yogurt in adult lactose-maldigesters. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46: 61.
199. Goodenough E, Kleyn D. Influence of viable yogurt microflora on digestion of lactose by the rat. *J Dairy Sci* 1976; 59: 601-6.
200. Shaukat A, Levitt MD, Taylor BC, MacDonald R, Shamliyan TA, Kane RL et al. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. *Ann Intern Med* 2010; 152: 797.
201. He T, Priebe MG, Zhong Y, Huang C, Harmsen HJ, Raangs GC et al. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol* 2008; 104: 595-604.
202. Labayen I, Forga L, Gonzalez A, Lenoir-Wijnkoop I, Nutr R, Martinez JA. Relationship between lactose digestion, gastrointestinal transit time and symptoms in lactose malabsorbers after dairy consumption. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 543-9.
203. Laure-Boussuge S, Donazzolo Y. Hydrogen excretion upon ingestion of dairy products in lactose-intolerant male subjects: importance of the live flora. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 509-12.
204. 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.
205. Ballesta S, Velasco C, Borobio MV, Arguelles F, Perea EJ. Fresh versus pasteurized yogurt: comparative study of the effects on microbiological and immunological parameters, and gastrointestinal comfort. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 552-7.
206. Jackson KA, Savaiano DA. Lactose maldigestion, calcium intake and osteoporosis in African-, Asian-, and Hispanic-Americans. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 198S-207S.
207. Adolph B, Scholz-Ahrens KE, de Vrese M, Acil Y, Laue C, Schrezenmeier J. Short-term effect of bedtime consumption of fermented milk supplemented with calcium, inulin-type fructans and caseinophosphopeptides on bone metabolism in healthy, postmenopausal women. *Eur J Nutr* 2009; 48: 552-53.
208. Wynckel A, Jaisser F, Wong T, Drüeke T, Chanard J. Intestinal absorption of calcium from yogurt in lactase-deficient subjects. *Reprod Nutr Dev* 1991; 31: 411-8.
209. Nordin BC, Need AG, Morris HA, D'O'Loughlin P, Horowitz M. Effect of age on calcium absorption in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 998-1002.
210. Parra MD, de Morentin, Blanca E Martínez, Cobo JM, Lenoir-Wijnkoop I, Martínez JA. Acute calcium assimilation from fresh or pasteurized yoghurt depending on the lactose digestibility status. *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 288-94.
211. van den Heuvel, Ellen GHM, Schoterman MH, Muijs T. Transgalactooligosaccharides stimulate calcium absorption in postmenopausal women. *J Nutr* 2000; 130: 2938-42.
212. Hao Q, Lu Z, Dong BR, Huang CQ, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9):CD006895. doi: CD006895.
213. Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME. Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials*. *Crit Care Med* 2010; 38: 954.
214. Siempos II, Vardakas KZ, Kopterides P, Falagas ME. Adjunctive therapies for community-acquired pneumonia: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 661-8.
215. Doherty GA, Bennett GC, Cheifetz AS, Moss AC. Meta-analysis: targeting the intestinal microbiota in prophylaxis for post-operative Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 802-9.

216. Gurusamy KS, Naik P, Davidson BR. Methods of decreasing infection to improve outcomes after liver resections. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (11):CD006933. doi: CD006933.
217. Ray A, Ray S, George AT, Swaminathan N. Interventions for prevention and treatment of vulvovaginal candidiasis in women with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 8.
218. Merenstein D, Murphy M, Fokar A, Hernandez R, Park H, Nsouli H et al. Use of a fermented dairy probiotic drink containing *Lactobacillus casei* (DN-114 001) to decrease the rate of illness in kids: the DRINK study A patient-oriented, double-blind, cluster-randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 669-77.
219. Guillemard E, Tondou F, Lacoïn F, Schrezenmeier J. Consumption of a fermented dairy product containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 reduces the duration of respiratory infections in the elderly in a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2010; 103: 58-68.
220. Hojsak I, Abdovic S, Szajewska H, Milosevic M, Krznaric Z, Kolacek S. *Lactobacillus GG* in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics* 2010; 125: e1171-7.
221. Hojsak I, Snovak N, Abdovic S, Szajewska H, Misak Z, Kolacek S. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2010; 29: 312-6.
222. Makino S, Ikegami S, Kume A, Horiuchi H, Sasaki H, Orii N. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* OLL1073R-1. *Br J Nutr* 2010; 104: 998-1006.
223. Giovannini M, Agostoni C, Riva E, Salvini F, Ruscitto A, Zuccotti GV et al. A randomized prospective double blind controlled trial on effects of long-term consumption of fermented milk containing *Lactobacillus casei* in pre-school children with allergic asthma and/or rhinitis. *Pediatr Res* 2007; 62: 215-20.
224. Wassenberg J, Nutton S, Audran R, Barbier N, Aubert V, Moulin J et al. Effect of *Lactobacillus paracasei* ST11 on a nasal provocation test with grass pollen in allergic rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy* 2011; 41: 565-73.
225. Aldinucci C, Bellussi L, Monciatti G, Passali GC, Salerni L, Passali D et al. Effects of dietary yoghurt on immunological and clinical parameters of rhinopathic patients. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1155-61.
226. Kawase M, He F, Kubota A, Hiramatsu M, Saito H, Ishii T et al. Effect of fermented milk prepared with two probiotic strains on Japanese cedar pollinosis in a double-blind placebo-controlled clinical study. *Int J Food Microbiol* 2009; 128: 429-34.
227. Xiao J, Kondo S, Yanagisawa N, Takahashi N, Odamaki T, Iwabuchi N et al. Effect of probiotic *Bifidobacterium longum* BB536 [corrected] in relieving clinical symptoms and modulating plasma cytokine levels of Japanese cedar pollinosis during the pollen season. A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of investigational allergy & clinical immunology: official organ of the International Association of Asthmology (INTERASMA) and Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunologia* 2006; 16: 86.
228. Pereg D, Kimhi O, Tirosh A, Orr N, Kayouf R, Lishner M. The effect of fermented yogurt on the prevention of diarrhea in a healthy adult population. *Am J Infect Control* 2005; 33: 122-5.
229. Costa i Pagès J, Polanco Allué I, Rodrigo Gonzalo de Liria C. Gastroenteritis aguda en el niño. Guía multidisciplinar. Guía de Práctica Clínica: Ergón; 2010. p. 1-21.
230. Eren M, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Clinical efficacy comparison of *Saccharomyces boulardii* and yogurt fluid in acute non-bloody diarrhea in children: a randomized, controlled, open label study. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82: 488-91.
231. De Mattos AP, Ribeiro TC, Mendes PS, Valois SS, Mendes CM, Ribeiro HC, Jr. Comparison of yogurt, soybean, casein, and amino acid-based diets in children with persistent diarrhea. *Nutr Res* 2009; 29: 462-9.
232. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future microbiology* 2008; 3: 563-78.
233. Avadhani A, Miley H. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile*-associated disease in hospitalized adults—a meta-analysis. *J Am Acad Nurse Pract* 2011; 23: 269-74.
234. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JN, Shanman R et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 307: 1959-69.
235. Johnston BC, Goldenberg JZ, Vandvik PO, Sun X, Guyatt GH. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (11):CD004827. doi: CD004827.
236. Videlock EJ, Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1355-69.
237. Wenus C, Goll R, Loken E, Biong A, Halvorsen D, Florholmen J. Prevention of antibiotic-associated diarrhoea by a fermented probiotic milk drink. *Eur J Clin Nutr* 2007; 62: 299-301.
238. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 80.
239. Beniwal RS, Arena VC, Thomas L, Narla S, Imperiale TF, Chaudhry RA et al. A randomized trial of yogurt for prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 2077-82.
240. Conway S, Hart A, Clark A, Harvey I. Does eating yogurt prevent antibiotic-associated diarrhoea? A placebo-controlled randomised controlled trial in general practice. *Br J Gen Pract* 2007; 57: 953-9.
241. Merenstein DJ, Foster J, D'Amico F. A randomized clinical trial measuring the influence of kefir on antibiotic-associated diarrhea: the measuring the influence of Kefir (MILK) Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163: 750.
242. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527-37.
243. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm M, Simren M et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation—a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 697-710.
244. Guyonnet D, Schlumberger A, Mhamdi L, Jakob S, Chassany O. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improves gastrointestinal well-being and digestive symptoms in women reporting minor digestive symptoms: a randomised, double-blind, parallel, controlled study. *Br J Nutr* 2009; 102: 1654-62.
245. Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, Crastes N, Perrin C, Reitsma JB et al. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics* 2011; 127: e1392-e1399.
246. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, Picard C, Mouret M, Mercier CH et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 475-86.
247. Guerra PV, Lima LN, Souza TC, Mazochi V, Penna FJ, Silva AM et al. Pediatric functional constipation treatment with *Bifidobacterium*-containing yogurt: a crossover, double-blind, controlled trial. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 3916-21.
248. Sairanen U, Piirainen L, Nevala R, Korpela R. Yoghurt containing galacto-oligosaccharides, prunes and linseed reduces the severity of mild constipation in elderly subjects. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1423-8.
249. Chey WD, Wong BC, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1808-25.

250. Ornelas JJ, Galvan-Potrillo M, López-Carrillo L. Protective effect of yoghurt consumption on *Helicobacter pylori* seropositivity in a Mexican population. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1283-7.
251. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1069-79.
252. Tong J, Ran Z, Shen J, Zhang C, Xiao S. Meta analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 155-68.
253. Zou J, Dong J, Yu X. Meta Analysis: Lactobacillus Containing Quadruple Therapy Versus Standard Triple First Line Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication. *Helicobacter* 2009; 14: 449-59.
254. Sachdeva A, Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 45-53.
255. Sheu B, Wu J, Lo C, Wu H, Chen J, Lin Y et al. Impact of supplement with Lactobacillus and Bifidobacterium containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1669-75.
256. Goldman CG, Barrado DA, Balcarce N, Rua EC, Oshiro M, Calcagno ML et al. Effect of a probiotic food as an adjuvant to triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *Nutrition* 2006; 22: 984-8.
257. Sheu B, Cheng H, Kao A, Wang S, Yang Y, Yang H et al. Pretreatment with Lactobacillus and Bifidobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 864-9.
258. Kim MN, Kim N, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW et al. The effects of probiotics on PPI-triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2008; 13: 261-8.
259. Deguchi R, Nakaminami H, Rimbara E, Noguchi N, Sasatsu M, Suzuki T et al. Effect of pretreatment with Lactobacillus gasseri OLL2716 on first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 888-92.
260. Bekar O, Yilmaz Y, Gulten M. Kefir improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. *J Med Food* 2011; 14: 344-7.
261. Yoon H, Kim N, Kim JY, Park SY, Park JH, Jung HC et al. Effects of multistrain probiotic containing yogurt on second line triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 44-8.
262. De Vrese M, Kristen H, Rautenberg P, Laue C, Schrezenmeir J. Probiotic lactobacilli and bifidobacteria in a fermented milk product with added fruit preparation reduce antibiotic associated diarrhea and *Helicobacter pylori* activity. *J Dairy Res* 2011; 78: 396-403.
263. Yasar B, Abut E, Kayadibi H, Toros B, Sezikli M, Akkan Z et al. Efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Turk J Gastroenterol* 2010; 21: 212-7.
264. Lanham-New SA. Fruit and vegetables: the unexpected natural answer to the question of osteoporosis prevention? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1254-5.
265. Jha RM, Mithal A, Malhotra N, Brown EM. Pilot case-control investigation of risk factors for hip fractures in the urban Indian population. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 49-2474-11-49.
266. Gallo AM. Building strong bones in childhood and adolescence: reducing the risk of fractures in later life. *Pediatr Nurs* 1996; 22: 369-74, 422.
267. Solomon L. Bone density in ageing Caucasian and African populations. *The Lancet* 1979; 314: 1326-30.
268. Farmer ME, White LR, Brody JA, Bailey KR. Race and sex differences in hip fracture incidence. *Am J Public Health* 1984; 74: 1374-80.
269. Silverman SL, Madison RE. Decreased incidence of hip fracture in Hispanics, Asians, and blacks: California Hospital Discharge Data. *Am J Public Health* 1988; 78: 1482-3.
270. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Gluer CC, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1211-7.
271. Adolfsson O, Meydani SN, Russell RM. Yogurt and gut function. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 245-56.



Original / Alimentos funcionales

Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid on weight control and body composition in healthy overweight people

Bricia López-Plaza¹, Laura M. Bermejo¹, Thabata Koester Weber¹, Pilar Parra², Francisca Serra², Marta Hernández³, Samara Palma Milla¹ y Carmen Gómez-Candela¹

¹Nutrition Department. Hospital La Paz Health Research Institute (IdiPaz). La Paz University Hospital. Madrid. Spain.

²Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología. University of the Balearic Islands and CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), E-07122. Palma de Mallorca. Spain. ³Nutrition Department. Corporación Alimentaria Peña Santa, SA. (CAPSA). Granda-Siero. Asturias. Spain.

Abstract

Introduction: Conjugated linoleic acids (CLAs) have shown beneficial effects in weight control therapy however this relation is not clear.

Objective: The aim of the study was to examine the effects and safety of 3 g of a 1:1 mix of c9-t11 and t10-c12 on weight control and body composition in healthy overweight individuals.

Methods: A prospective, placebo-controlled, randomised double-blind, parallel clinical trial lasting 24 weeks was carried out in 38 volunteers (29w, 9m) aged 30-55 years and BMI ≥ 27 -<30 kg/m² who consumed 200 ml/day of skimmed milk with 3g of CLAs or 3g olive oil (placebo). Anthropometric, biochemical and dual x-ray absorptiometry (DXA) tests were measured. Diet and physical activity were assessed.

Results: Subjects maintained their habitual dietary and exercise patterns over the study. Only CLA group showed a significant decrease in weight (74.43 ± 10.45 vs 73.54 ± 11.66 kg, $p = 0.029$) and waist circumference (91.45 ± 10.33 vs 90.65 ± 9.84 cm, $p = 0.012$) between baseline and end of the study. BMI and waist height ratio decreased (28.44 ± 1.08 vs 27.81 ± 1.43 kg/m², $p = 0.030$ and 0.57 ± 0.05 vs 0.56 ± 0.04 $p = 0.013$ respectively) in CLA group at the end. CLA group experienced a reduction in total fat mass after 24 weeks (38.62 ± 5.02 vs 36.65 ± 5.64 %, $p = 0.035$). No decrease was observed in Control group. HOMA index had no changes.

Conclusions: The consumption of skimmed milk enriched with 3g of a 1:1 mixture of c9-t11 and t10-c12 for 24 weeks led to a decrease in body weight and total fat mass in healthy, overweight subjects who maintained habitual diets and exercise patterns. No adverse effects were observed. Registered under ClinicalTrials.gov Identifier No. NCT01503047.

(Nutr Hosp. 2013;28:2090-2098)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.7013

Key words: Conjugated linoleic acids. Overweight. Weight lost. Dual X-Ray absorptiometry. Clinical trials.

Correspondence: Thabata Koester Weber.

Paseo de la Castellana, 261.

28046 Madrid. Spain.

E-mail: thabatakoester.investigacion@gmail.com

Recibido: 15-IX-2013.

Aceptado: 5-X-2013.

EFFECTO DE UNA SUPLEMENTACIÓN LÁCTEA CON ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO SOBRE EL CONTROL DE PESO Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE PERSONAS SANAS CON SOBREPESO

Resumen

Introducción: Los ácidos linoleicos conjugados (ALC) han mostrado unos efectos beneficiosos en el tratamiento del control de peso; sin embargo, esta relación no está clara.

Objetivo: El propósito de este estudio fue examinar los efectos y la seguridad de 3 g de una mezcla 1:1 de c9-t11 y t10-c12 sobre el control de peso y la composición corporal en individuos sanos con sobrepeso.

Métodos: Se realizó un estudio clínico prospectivo, de grupos paralelos, de distribución aleatoria, a doble ciego y con control placebo, de 24 semanas de duración, en 38 voluntarios (29 mujeres, 9 hombres) con edades de 30-55 años y un IMC ≥ 27 -<30 kg/m² que consumieron 200 ml/día de leche desnatada con 3 g de ALC o 3 g de aceite de oliva (placebo). Se midieron datos de antropometría, bioquímica y absorciometría dual de rayos X (DXA). Se evaluaron la dieta y la actividad física.

Resultados: Los sujetos mantuvieron sus patrones habituales de dieta y ejercicio a lo largo del estudio. Sólo el grupo de ALC mostró una reducción significativa del peso ($74,43 \pm 10,45$ vs $73,54 \pm 11,66$ kg, $p = 0,029$) y de la circunferencia de la cintura ($91,45 \pm 10,33$ vs $90,65 \pm 9,84$ cm, $p = 0,012$) entre el periodo basal y el final del estudio. El IMC y el cociente cintura/talla disminuyeron ($28,44 \pm 1,08$ vs $27,81 \pm 1,43$ kg/m², $p = 0,030$ y $0,57 \pm 0,05$ vs $0,56 \pm 0,04$ $p = 0,013$, respectivamente) en el grupo ALC al final del estudio. El grupo ALC experimentó una reducción de la masa grasa total tras 24 semanas ($38,62 \pm 5,02$ vs $36,65 \pm 5,64$ %, $p = 0,035$). No se observó reducción en el grupo control. El índice HOMA no experimentó cambios.

Conclusiones: El consumo de leche desnatada enriquecida con 3 g de una mezcla 1:1 de c9-t11 y t10-c12 durante 24 semanas produjo un descenso del peso corporal y la masa grasa total en sujetos sanos con sobrepeso que mantuvieron sus patrones habituales de dieta y ejercicio físico. No se observaron efectos adversos. Registrado con el identificador núm. NCT01503047 en ClinicalTrials.gov.

(Nutr Hosp. 2013;28:2090-2098)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.7013

Palabras clave: Ácido linoleico conjugado. Sobrepeso. Pérdida de peso. Absorciometría Dual de Rayos X. Ensayos clínicos.

Introduction

The conjugated linoleic acids (CLAs) form a family of 28 positional and geometric isomers with conjugated bonds of linoleic acid. CLAs are formed naturally via the biohydrogenation of fats by bacteria in the gastrointestinal tract of ruminants. This involves changing the position and configuration of the double bonds of PUFAs, thus producing, for example, trans-10, cis-12 (t10-c12) or cis-9, trans-11 (c9-t11) octadecadienoic acid¹, the CLA isomers of greatest biological activity².

Milk, milk products and meat products from ruminants are the major food sources of CLAs; humans can synthesise them but only in small amounts³. The c9-t11 isomer, which accounts for nearly 90% of all naturally occurring CLAs, has been attributed anti-carcinogenic effects while t10-c12, found in much smaller amounts (around 10%), appears to be responsible for changes in lipid metabolism and body composition⁴. The health benefits of these isomers might be obtained via dietary supplementation with the appropriate quantities and proportions. Early studies suggested that the intake of 3.4 g/d CLAs is effective in helping body weight control, with higher intakes achieving no greater effect⁵.

Over the last 30 years, the prevalence of overweight and obesity has doubled across the globe, and the world is now home to some 500 million obese adults and nearly a billion more who are overweight⁶. Both are associated with an increased risk of death⁷ and more efficient overweight treatment should be a priority in public health. The possible beneficial effects of CLAs on coadjuvants in weight control therapy have therefore attracted much attention. A number of studies have been performed to determine the effects of CLAs on body composition, with special emphasis on their effects on fat and lean mass⁸. With respect to weight control, trials involving the consumption of skimmed milk supplemented with the 1:1 mix of c9-t11 and t10-c12 for 12 weeks⁹ suggest such behaviour to be beneficial. However, some authors also reported CLAs have no effects on body composition¹⁰ or increase the risk of insulin resistance and cardiovascular disease, to increase in inflammation-mediating molecules such as C-reactive protein, TNF- α , IL6, adiponectin and leptin¹¹. The reasons for such discrepancies probably lie in differences in the characteristics of the different trials, which have involved different isomers, doses and anthropometric techniques, as well as the background food matrix in which these CLAs were provided, besides of gender and characteristics of the subjects, from here that trials using a standardised methodology are needed.

Due to lack of evidence on previous stages to obesity the aim of the present study was to examine the effects and safety of consuming 200 ml/day of skimmed milk supplemented with 3 g of a 1:1 mix of c9-t11 and t10-c12 (Tonalin[®]) on weight control and body composition over 24 weeks in healthy overweight individuals who maintained their habitual dietary and exercise patterns.

Subjects and methods

Approval

Study subjects

Subjects were recruited by the Clinical Nutrition and Dietetic Department, (La Paz University Hospital, Madrid, Spain) via information pamphlets, press releases, and/or e-mails. The study included 42 volunteers (32 women and 10 men) aged 30-55 years and suffered grade II overweight (body mass index, BMI $\geq$ 27 but <30 kg/m²). The requirements of inclusion were that subjects should not be adhered to any calorie restriction diet, be taking any weight control medication, or have lost more than 5 kg in the three months prior to the study; these conditions were met by all subjects. The exclusion criteria were the suffering of serious concomitant disease such as diabetes mellitus type II, metabolic syndrome (according to the criteria of the Adult Treatment Panel III), cancer, kidney disease, HIV, tuberculosis, cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, eating disorders, having undergone bariatric surgery and/or intestinal resection, and pregnancy. All subjects gave their signed, informed consent to be included in the study, as required by the latest version of the Helsinki declaration¹². The study was approved by the Scientific Research and Ethics Committee of the La Paz University Hospital. This trial was registered at clinicaltrials.gov as NCT01503047.<http://clinicaltrials.gov/>.

Study design and milk products

This study was designed as a prospective, placebo-controlled, randomised double-blind, parallel clinical trial lasting 24 weeks. Treatment consisted of exchanging the normal milk product consumed at breakfast for 200 ml of a skimmed milk with a lipid composition of 0.42 g saturated fatty acids (SFAs) and 0.72 g oleic acid, enriched with 3 g of a 1:1 mix of c9-t11 and t10-c12 (Tonalin[®]) (CLA group; n = 22), or a placebo drink, containing 200 ml of the same skimmed milk but without added CLAs, compensating for their absence with 3 g oleic acid (placebo, Control group, n = 20). Both milks provided 49 kcal/100 ml to the habitual diet. Special care was taken to ensure that both the CLA and P product had the same organoleptic qualities. The blinding of these products were undertaken by the supplying company, with both provided in identical 200 ml impermeable cartons.

Over the 24 weeks experimental period, the study subjects attended six appointments (one per month) at the Clinical Nutrition and Dietetic Department, La Paz University Hospital in Madrid. During the first visit they were randomly assigned a "treatment number" consisting of three digits, which placed them in either the CLA or Control group. Neither the subjects nor the researchers knew to which treatment group the subjects

had been assigned; the researchers were unblinded only at the end of the study. The subjects also underwent anthropometric, biochemical and dual X-ray absorptiometry (DXA) tests (see below), their diets were examined, and their physical activity recorded. During visits 2-5 their adherence to the consumption of the supplemented milk was determined, as well as their tolerance of it. Any variation in the diet and body weight was also recorded, along with any adverse events. On the sixth visit the tests performed during the first appointment were repeated.

Diet and exercise

It was made very clear to the study subjects that they should keep to their habitual dietary and exercise habits during the experimental period. The diet of each subject was monitored at each of the six appointments. All food and beverages consumed were recorded in the week prior to each appointment using a food frequency questionnaire and a "3-day food and drink record" validated for the Spanish population¹³. All food and drinks consumed at home and away for three consecutive days, including a weekend day were recorded. Subjects were instructed to register the weights of food consumed if possible and to use household measurements (spoonfuls, cups, etc) if not. At each visit, every record was thoroughly reviewed by a nutritionist and the participant in order to complete the information and avoid the forgetfulness in the register of foods. The energy and nutritional content of the food consumed was then calculated using DietSOURCE® v.3.0 software. The values obtained were compared to the recommended values to determine dietary adequacy¹⁴. Physical activity was determined using an activity questionnaire, validated for the Spanish population¹⁵, covering the seven days prior to each appointment.

Anthropometric measurements and body composition

Anthropometric measurements were made using standard techniques and adhering to international norms set out by the WHO¹⁶. All measurements were made by trained personnel, first thing in the morning, with the subjects barefoot and wearing only underwear. Body weight was determined using a single frequency body composition analyser (TANITA BC-420MA, Biologica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain), with subjects standing upright and with heels together. Height was determined using a height meter with an accuracy of 1 mm (range 80-200 cm), again with the subject standing upright, and with the head in the Frankfurt plane.

Waist circumference (WC) was measured midway between the lowest lateral border of the ribs and the upper lateral border of the iliac crest, following normal expiration, using a non-stretchable metallic tape accu-

rate to 1 mm. All measurements were made in triplicate by the same observer and the mean was calculated.

The values recorded were used to determine the BMI (body weight in kg/height in m²) and the waist/height ratio (WHR; WC in cm/height in cm).

Body composition was determined by DXA (General Electric. Madison, Wisc, USA) a technique that distinguishes between fat and lean mass content. Subjects were examined in the supine position with their arms at their sides.

Blood samples analysis

Blood samples were obtained from fasting subjects at baseline and at 24 weeks, and the plasma glucose, fasting immunoreactive insulin, total cholesterol, HDL- and LDL-cholesterol, triglycerides, leptin, adiponectin, C-reactive-protein, plasminogen activator inhibitor-1, alanine amino transferase, aspartate amino transferase and creatinine concentrations determined. Insulin sensitivity was estimated using the HOMA-IR index [$\text{HOMA-IR} = \text{fasting glucose (mmol/l)} / \text{fasting immunoreactive insulin (mU/ml)} / 22 \cdot 5$]. Analyses were performed in the laboratories of Biochemistry of the La Paz University Hospital and Laboratory of Molecular Biology, Nutrition and Biotechnology (LBNB), Balearic Islands University.

Blood pressure and heart rate

Blood pressure and heart rate were measured in the right arm using an Automatic Monitor Welch (Allyn Spot Vital Signs 420 series. Arizona, United States) (± 5 mmHg). Three measurements were taken at 5 min intervals and the mean was calculated.

Compliance and adverse events

Compliance was assessed every month by comparing the number of milk cartons provided and the number of unopened cartons returned. A subject was considered compliant when having consumed the contents of at least 75% of the cartons dispensed. Potential adverse events were asked on each visit and, if any recorded. An adverse event was defined as any unfavourable, unintended effect reported by a subject or observed by the investigator during the study. All were recorded along with the symptoms involved (nausea, vomiting, diarrhoea, bad breath, constipation).

Statistical analysis

Data are presented as means $\pm$ standard deviation (SD). The Kolmogorov-Smirnov test was used to check the normal distribution of the data. Atypical data

(i.e., lying more than two SDs from the mean) in asymmetric distributions were deemed to reflect true results; they were, therefore, not eliminated from the analysis. The Levene test was used to determine whether the variance presented by the measured variables was homogeneous. When the distribution of the results was normal, the Student *t* test was used to compare the mean values of the studied variables recorded for the two treatment groups. The Mann-Whitney U test was used when the distribution was not normal.

Differences within groups at the beginning and end of the study were examined using the paired Student's *t* test when the distribution of the results was normal, and the Wilcoxon test when it was not. Bonferroni correction was used since multiple comparisons were made. All tests were two-tailed. Significance was set at $p < 0.05$. All calculations were performed using SPSS v.9.0 software (SPSS Inc.).

Results

Thirty-eight of the 42 volunteers (90.5%) completed the study. Four subjects (0 in CLA and 4 in Control

groups) withdrew during the intervention for personal reasons unconnected with the study. Thus, the analyses were conducted with 38 participants (29 women and 9 men), being 22 subjects in CLA group and 16 in Control group (Fig. 1). The baseline characteristics of the two study groups are summarized in the table I. The mean age of the subjects was 44 ± 8 years, with no significant differences between gender or treatment groups (Table I). Analysis of dietary quality showed that habitual energy intake profiles of subjects were imbalanced; intake of lipids was above recommendations, at expenses of carbohydrate intake, which were lower than recommended. In fact, just one subject had an adequate dietary distribution of macronutrients.

The subjects successfully maintained their normal dietary and exercise patterns over the study period (Table II). At the beginning of the study, the anthropometric and dietary characteristics of the members of the two treatment groups were similar, with no significant differences between them (Tables II and III).

At the beginning of the study all the subjects had a physical activity minor to ≤ 60 min/week and they were classified as "sedentary"; there were no changes at the end of the intervention.

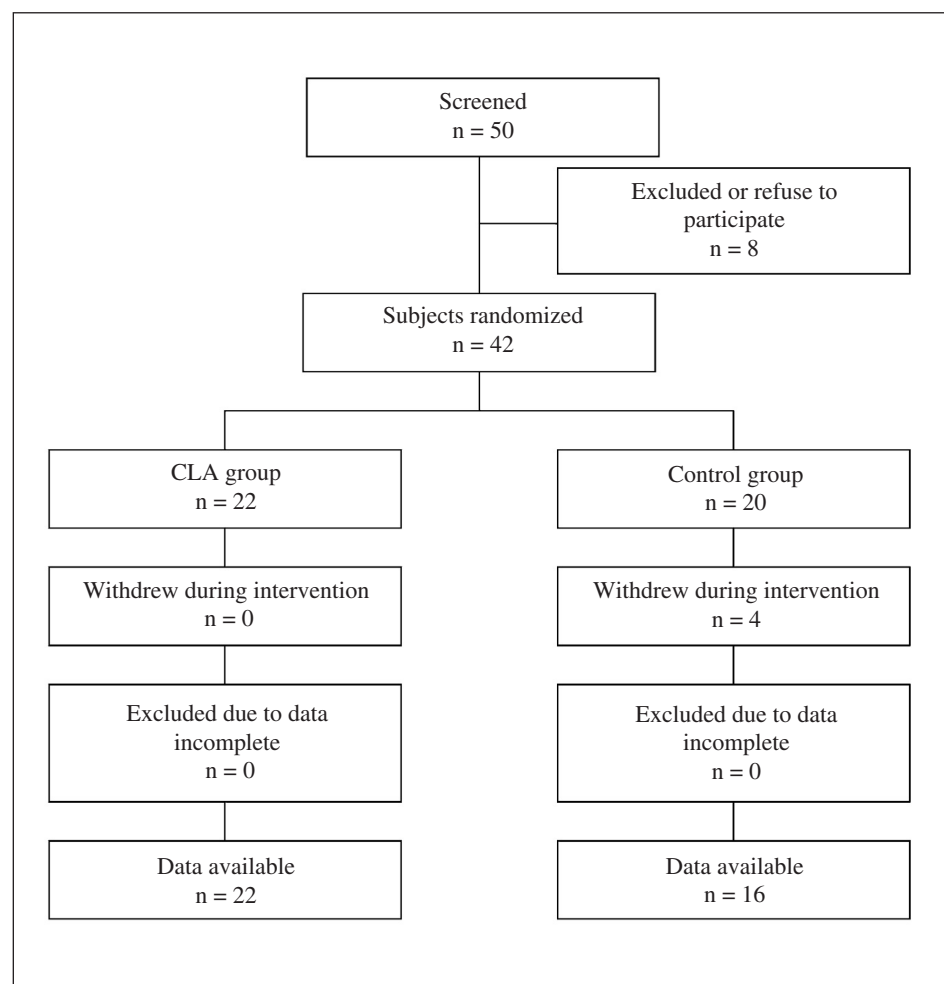


Fig. 1.—Study flow chart.

Table I
Subjects characteristics at the baseline

	CLA group (n = 22)	Control group (n = 20)	P
Sex (female/male)	17 / 5	12 / 4	NS
Age (years)	43.00 ± 8.30	44.35 ± 7.79	NS
Weight (kg)	74.43 ± 10.45	73.88 ± 7.73	NS
BMI (kg/m ²)	28.44 ± 1.08	28.56 ± 0.95	NS
WC (cm)	91.45 ± 10.33	91.48 ± 5.41	NS
WHR	0.57 ± 0.05	0.57 ± 0.03	NS
FM (kg)	28.63 ± 4.21	28.14 ± 4.26	NS
FM (%)	38.62 ± 5.02	38.49 ± 5.27	NS
LM (kg)	43.22 ± 9.70	42.17 ± 6.01	NS
Total intake			
Kcal/d	1997.82 ± 385.44	1889.41 ± 341.62	NS

BMI: body mass index; FM: fat mass. LM: lean mass. WC: waist circumference. WHR: waist/height ratio. NS: no significant.

The initial mean BMI and WHR of the subjects in both groups was similar (Table III), as were their body fat mass in absolute values and as percentage of body weight (Table III).

CLA subjects showed a significant decrease in body weight ($p = 0.029$) and WC ($p = 0.012$) between base-

line and the end of the study. The indices dependent on these variables —BMI and WHR— also showed significant reductions ($p = 0.030$ and $p = 0.013$ respectively) in the CLA group by the end of the study period. Indeed, after 24 weeks of treatment, CLA subjects had a significantly lower weight versus Control ($p < 0.05$).

At the beginning of the study, 100% of the subjects belonging to CLA group showed grade II overweight ($\text{BMI} \geq 27$ but $< 30 \text{ kg/m}^2$), but by the end 28.6% (6/21) had moved to grade I ($\text{BMI} \geq 25$ but $< 27 \text{ kg/m}^2$). Interestingly, the Control group showed no such trend: although 16.6% (2/12) moved down from grade II to grade I, another 16.6% moved up to obesity type I ($\text{BMI} \geq 30$ but $< 35 \text{ kg/m}^2$).

Changes in body weight associated with CLA treatment were also associated with significant changes in body composition, as determined by DXA between baseline and the end of the study (Table III). Subjects who consumed CLA presented a decrease in total fat mass measured by kg ($p = 0.046$) as well as by percentage ($p = 0.035$); while in the Control group no reductions were observed. A significant correlation was demonstrated between changes in body weight and fat mass in the CLA group ($r = 0.600$, $p = 0.03$), on the other hand no correlation was found in the Control group ($r = 0.464$, $p = 0.08$). No changes were observed in lean mass in either group.

Table II
Dietary characteristics at the baseline and end of the experimental period depending on treatment

		CLA group (n = 22)	Control group (n = 16)
TEE (kcal/d)	Week 0	2397.77 ± 305.04	2346.44 ± 226.66
	Week 24	2413.06 ± 336.74	2384.05 ± 297.77
	Variation	-21.59 ± 43.97	-6.17 ± 28.16
Intake (kcal/d)	Week 0	1992.82 ± 385.44	1889.41 ± 341.62
	Week 24	1900.61 ± 286.11	1907.74 ± 280.25
	Variation	-97.20 ± 287.04	18.33 ± 254.47
Underestimation (%)	Week 0	16.7 ± 16.59	20.07 ± 15.52
	Week 24	19.08 ± 13.35	19.61 ± 12.04
	Variation	3.01 ± 13.19	-0.92 ± 11.16
Energy profile			
	Proteins (%)		
	Week 0	19.46 ± 2.77	18.76 ± 2.33
	Week 24	18.92 ± 2.14	18.28 ± 1.98
	Variation	-0.54 ± 2.38	-0.48 ± 1.94
Carbohydrates (%)	Week 0	43.58 ± 7.52	40.71 ± 8.50
	Week 24	43.83 ± 5.64	43.82 ± 4.73
	Variation	0.26 ± 4.02	3.11 ± 6.69
Lipids (%)	Week 0	37.04 ± 6.84	40.47 ± 8.83
	Week 24	37.36 ± 5.33	38.00 ± 5.20
	Variation	0.32 ± 3.87	-2.48 ± 6.57

TEE, theoretical energy expenditure.

*significantly different with respect to values at the beginning of the study ($p < 0.05$).

^bsignificantly different with respect to Control group ($p < 0.05$).

Table III
Anthropometric characteristics at the baseline and end of the experimental period depending on treatment

		CLA group (n = 22)	Control group (n = 16)
Body weight (kg)	Week 0	74.43 ± 10.45 ^{ab}	73.88 ± 7.73
	Week 24	73.54 ± 11.66	74.01 ± 9.61
	Variation	-1.40 ± 2.82	-0.54 ± 1.95
WC (cm)	Week 0	91.45 ± 10.33	91.48 ± 5.41
	Week 24	90.65 ± 9.84 ^a	91.00 ± 5.52
	Variation	-2.60 ± 4.43	-0.46 ± 3.88
BMI (kg/m ²)	Week 0	28.44 ± 1.08	28.56 ± 0.95
	Week 24	27.81 ± 1.43 ^a	28.51 ± 1.29
	Variation	-0.53 ± 1.06	-0.21 ± 0.81
WHR	Week 0	0.57 ± 0.05	0.57 ± 0.03
	Week 24	0.56 ± 0.04 ^a	0.57 ± 0.03
	Variation	-0.02 ± 0.03	0.00 ± 0.03
FM (kg)	Week 0	28.63 ± 4.21	28.14 ± 4.26
	Week 24	27.51 ± 5.39 ^a	26.72 ± 3.93
	Variation	-1.18 ± 2.74	-0.89 ± 1.89
FM (%)	Week 0	38.62 ± 5.02	38.49 ± 5.27
	Week 24	36.65 ± 5.64 ^a	36.81 ± 6.20
	Variation	-1.02 ± 2.13	-0.44 ± 1.34
Lean mass (kg)	Week 0	43.22 ± 9.70	42.17 ± 6.01
	Week 24	44.69 ± 1.02	42.49 ± 7.73
	Variation	-0.66 ± 2.41	-0.56 ± 2.27

BMI: body mass index. FM: fat mass. LM: lean mass. WC: waist circumference. WHR: waist/height ratio.

^asignificantly different with respect to values at the beginning of the study (p < 0.05).

^bsignificantly different with respect to Control group (p < 0.05).

No significant changes were demonstrated in blood analyses, except for glucose (p = 0.002) and plasma creatinine (p = 0.001) in the CLA group, both of which showed significant increases by the end of the study period. Nevertheless, insulin levels and HOMA index have no changes at the end of the intervention (Table IV).

The number of adverse events was low in both CLA and Control groups: nausea 4.2% vs 0%, diarrhoea 4.2% vs 13.0%, constipation 12.5% vs 13.3%, bloating 12.5% vs 20.0%, and bad breath 0% vs 13.3% (no significant differences for any comparison). No member of either group suffered stomach acidity.

Discussion

Many beneficial properties have been reported for CLAs since the firsts descriptions, including protection against cancer¹⁷, diabetes¹⁸ and obesity¹⁹. However, most of the intervention have been conducted in subjects with an established disease and there are no studies to observe CLAs effect on early stages as disease prevention.

Given the worldwide epidemic of obesity, and the millions of obesity-related deaths that occur every year, the potential beneficial effects of CLA consumption on body weight and body composition have received growing attention. CLA consumption has, for some time now, been associated with a decrease in body fat in overweight and obese individuals⁵. In later publication

involving supplementation with 500 ml skimmed milk containing 3g of a 1:1 mixture of c9-t11 and t10-c12 administered to subjects with metabolic syndrome for 12 weeks, a significant reduction in total and trunk fat mass in overweight was observed, with no adverse effects⁹. Moreno et al²⁰ administered CLA-enriched milk to 572 subjects on a hypocaloric diet for 12 weeks, and reported significant improvements in body composition with no adverse effects. However, Nazare et al (2007)²¹, who administered yoghurt containing 3,76 g of the Tonalin® mixture daily for 14 weeks to healthy, overweight subjects, observed no changes in body composition in terms of fat mass and fat percentage, although they did record an increase in basal metabolic rate. Thus after more than a decade of research, the effects of CLAs are yet to be fully characterised.

In the present study, a body weight reduction of 1.4 kg was demonstrated in the CLA group. This may seem to be clinically irrelevant, but body weight was strongly related to fat mass in these subjects (r = 0.600). The treatment therefore directly reduced the amount of total body fat. The rate of decrease (0.02 kg/week) was lower than that reported in a meta-analysis of 18 studies by Whigham et al (2007)²² (0.09 kg/week). In the meantime, this is of interest when it is understood that, current trend for developed countries with high prevalence of obesity; gain an average of 0.4 kg total weight/year (0.009 kg/week)²³. Thus, while the overall reduction in body weight was small among volunteers, the reduction

Table IV
Blood parameters at the baseline and end of the experimental period in members of both treatment groups

		CLA group (n = 22)	Control group (n = 16)
Chol-t (mg/dL)	Week 0	207.48 ± 30.77	196.94 ± 31.01
	Week 24	211.10 ± 33.94	205.70 ± 37.01
	Variation	3.62 ± 20.16	8.76 ± 24.58
LDL-chol (mg/dL)	Week 0	133.86 ± 29.20	148.04 ± 71.96
	Week 24	137.14 ± 23.70	135.56 ± 30.57
	Variation	3.29 ± 24.82	-12.46 ± 64.65
HDL-chol (mg/dL)	Week 0	57.19 ± 20.00	50.31 ± 7.88
	Week 24	54.24 ± 12.13	50.81 ± 6.60
	Variation	-2.95 ± 17.49	0.50 ± 4.10
TG (mg/dL)	Week 0	92.67 ± 28.70	106.13 ± 52.51
	Week 24	94.81 ± 30.04	96.81 ± 16.74
	Variation	2.14 ± 35.54	-9.31 ± 54.72
Glu-AC (mg/dL)	Week 0	91.05 ± 6.94	93.24 ± 6.60
	Week 24	93.71 ± 6.50a	93.82 ± 8.95
	Variation	2.76 ± 5.67	0.59 ± 9.57
Insulin (mUI/mL)	Week 0	7.89 ± 5.09	7.46 ± 3.28
	Week 24	7.17 ± 3.11	7.54 ± 5.13
	Variation	-0.72 ± 3.94	0.08 ± 4.16
HOMA index	Week 0	1.77 ± 1.13	1.72 ± 0.76
	Week 24	1.67 ± 0.79	1.78 ± 1.42
	Variation	-0.10 ± 0.81	0.07 ± 1.33
Leptin (ng/mL)	Week 0	19.04 ± 6.72	23.21 ± 11.67
	Week 24	15.73 ± 7.32	21.08 ± 16.28
	Variation	-3.31 ± 3.83	-2.13 ± 9.02
Adiponectin (μg/mL)	Week 0	10.85 ± 6.59	8.83 ± 4.76
	Week 24	10.56 ± 5.10	9.00 ± 5.50
	Variation	-0.29 ± 2.32	0.16 ± 1.19
CR-P (mg/L)	Week 0	1.93 ± 2.00	3.50 ± 3.12
	Week 24	2.83 ± 2.51	3.80 ± 3.35
	Variation	0.90 ± 1.33	0.30 ± 2.10
PAI-1 (ng/mL)	Week 0	4.52 ± 3.36	4.87 ± 3.12
	Week 24	4.83 ± 2.60	6.93 ± 4.30
	Variation	-0.14 ± 2.69	2.07 ± 2.55
ALT (U/L)	Week 0	21.43 ± 10.98	17.75 ± 8.51
	Week 24	21.48 ± 12.57	18.31 ± 5.43
	Variation	0.05 ± 9.24	0.56 ± 6.69
AST (U/L)	Week 0	20.67 ± 5.69	18.44 ± 5.24
	Week 24	23.71 ± 13.83	19.69 ± 3.96
	Variation	3.05 ± 13.68	1.25 ± 3.39
Creatinine (mg/dL)	Week 0	0.81 ± 0.17	0.86 ± 0.15
	Week 24	0.89 ± 0.16a	0.91 ± 0.17
	Variation	0.07 ± 0.09	0.06 ± 0.12

Chol-t: total cholesterol. TG: triglycerides. Glu-AC: fasting glucose. HOMA: insulin resistance index. CR-P: C-reactive protein. PAI-1: plasminogen activator inhibitor1. ALT: alanine aminotransferase. AST: aspartate aminotransferase.

a:significantly different with respect to values at the beginning of the study (p < 0.05).

in fat mass could be considered a clinical benefit related to reduce of cardiovascular risk²⁴. Mechanisms by which CLAs might reduce fat mass include the inhibition of adipogenesis, the suspension of lipogenesis²⁵, the stimulation of lipolysis, and the induction of apoptosis in white adipose tissue²⁶.

In addition, the CLA group also experienced a significant reduction in WHR, one of the variables most strongly related to cardiovascular risk²⁷. Furthermore, CLA subjects experienced a significant reduction in WC, a phenomenon also reported by Risérus et al

(2001)²⁸. WC is a measure of central obesity an independent risk factor for metabolic syndrome and its decrease is therefore likely associated with a reduction in this risk. The CLA group members also experienced a significant decrease in WHR, one of the studied variables most strongly related to cardiovascular risk²⁷, as measured by specific blood markers such as oxidised LDL-cholesterol and triglycerides²⁹. Another studies report that CLA consumption reduces fat mass differently in different parts of the body, with the largest reductions in the trunk of people with signs of metabolic syndrome and, in legs

of overweight/obese people³⁰. Shu-Chiun et al (2012) demonstrated significantly decrease of body weight, BMI, fat mass, fat percentage and subcutaneous fat mass in overweight and grade I obese subjects supplemented with a milk beverage enriched CLA (3.4 g/d) for 12 weeks³¹. Nevertheless in the present study, no differences were observed (data not shown), probably because none of the subjects were obese.

One of the plausible mechanisms by which CLA may reduce body weight is via an increase in the metabolic rate due to increased muscular mass and its associated energy expenditure^{32,33}. A number of studies have shown that, parallel to the reduction in fat mass, lean mass increase in subjects who consume CLAs. On the other hand, in the present study the lean mass remained stable in subjects.

It should be remembered that the present subjects maintained their normal dietary and exercise patterns. It is therefore to be expected that the reduction in anthropometric values and body composition be less than those seen in studies involving CLA and a hypocaloric diet and/or an exercise programme.

Some studies suggest that CLA c9-t11 and t10-c12 have a negative effect on HDL-cholesterol, plasma triglycerides, C-reactive protein, and plasminogen activator inhibitor-1, and therefore may increase the risk of cardiovascular disease and even glucose intolerance and diabetes mellitus type II³⁴. In the present trial, hepatic function markers; cardiovascular risk markers, such as the blood lipid profile and the HOMA index; and the inflammatory markers did not underwent significant variation. The blood glucose and creatinine values showed a significant increase in the CLA group, but the values reached still remained within the normal range defined for this target population³⁴.

In summary, our results, in agreement with other trials performed with the same product show a net decrease of body weight, indicate a lack of adverse effects and contribute to support the safety of the CLA mixture (c9-t11 and t10-c12) as novel food ingredient recently recognised by the European Food Safety Authority in quantities up to 3.5 g day³⁵.

Conclusion

The daily consumption of skimmed milk enriched with 3 g of a 1:1 mixture of c9-t11 and t10-c12 for 24 weeks led to a slight decrease in body weight and total fat mass in healthy, overweight subjects who maintained habitual diets and exercise patterns. In this context, further clinical trials should be encouraged, including hypocaloric diet and regular physical exercise to the co-treatment of overweight.

Acknowledgements

The authors are very grateful to the clinical nutritionists who monitored the diet forms and collected data

for analysis. Particular thanks are owed to the volunteer subjects. The authors thank the *Statistic Department of La Paz University Hospital* for assistance rendered. This study was funded by *CAPSA (Corporación Alimentaria Peñasanta)*.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest.

References

- Kennedy A, Martinez K, Schmidt S, Mandrup S, LaPoint K, McIntosh M. Antiobesity mechanisms of action of conjugated linoleic acid. *J Nutr Biochem* 2010; 21: 171-9.
- Wallace RJ, McKain N, Shingfield KJ, Devillard E. Isomers of conjugated linoleic acids are synthesized via different mechanisms in ruminal digesta and bacteria. *J Lipid Res* 2007; 48: 2247-54.
- Kuhnt K, Kraft J, Vogelsang H, Eder K, Kratzsch J, Jahreis G. Dietary supplementation with trans-11- and trans-12-18: 1 increases cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid in human immune cells, but without effects on biomarkers of immune function and inflammation. *Br J Nutr* 2007; 97: 1196-205.
- Martin JC, Valeille K. Conjugated linoleic acids: all the same or to everyone its own function? *Reprod Nutr Dev* 2002; 42: 525-36.
- Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr* 2000; 130: 2943-8.
- Henry SL, Barzel B, Wood-Bradley RJ, Burke SL, Head GA, Armitage JA. The developmental origins of obesity-related hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2011.
- Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
- Steck SE, Chalecki AM, Miller P, et al. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increases lean body mass in obese humans. *J Nutr* 2007; 137: 1188-93.
- Laso N, Brugué E, Vidal J, et al. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Br J Nutr* 2007; 98: 860-7.
- Joseph SV, Jacques H, Plourde M, Mitchell PL, McLeod RS, Jones PJ. Conjugated linoleic acid supplementation for 8 weeks does not affect body composition, lipid profile, or safety biomarkers in overweight, hyperlipidemic men. *J Nutr* 2011; 141: 1286-91.
- Gaullier JM, Halse J, Høye K et al. Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. *J Nutr* 2005; 135: 778-84.
- WMA. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association: Seoul, Korea, 2008.
- Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Questionnaires for Dietetic Studies and the Assessment of Nutritional Status. 2003. In: Computense, (ed). Nutriguía. Manual of Clinical Nutrition in Primary Care. Requejo AM, Ortega RM: Madrid, Spain: 2003. pp. 456-9.
- Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM. Recommended Daily Intakes of Energy and Nutrients for the Spanish Population. 2004. In: Complutense E, (ed). Food composition. A basic tool for assessing nutritional status. Ortega RM, López-Sobaler A, Requejo A, Andrés P: Madrid, Spain: 2004. pp. 82-5.
- Roman-Viñas B, Serra-Majem L, Hagströmer M, Ribas-Barba L, Sjöström M, Segura-Cardona R. International Physical Acti-

- vity Questionnaire: Reliability and validity in a Spanish population. *Eur J Sport Sci* 2010; 10: 297-304.
16. WHO. Methodology of Nutritional Surveillance. Report of a Joint FAO/UNICEF/WHO Expert Consultation. World Health Organisation: Geneva, Switzerland, 1976.
 17. Kelley NS, Hubbard NE, Erickson KL. Conjugated linoleic acid isomers and cancer. *J Nutr* 2007; 137: 2599-607.
 18. Norris LE, Collene AL, Asp ML, et al. Comparison of dietary conjugated linoleic acid with safflower oil on body composition in obese postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 468-76.
 19. Evans M, Geigerman C, Cook J, Curtis L, Kuebler B, McIntosh M. Conjugated linoleic acid suppresses triglyceride accumulation and induces apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes. *Lipids* 2000; 35: 899-910.
 20. Moreno B, López M, MA R. Estudio clínico observacional en personas con exceso de peso en tratamiento controlado con dieta y ejercicio asociados a la ingesta de productos lácteos con ácido linoleico conjugado durante 12 semanas. *Rev Esp Obes* 2007; 5: 236-43.
 21. Nazare JA, de la Perrière AB, Bonnet F et al. Daily intake of conjugated linoleic acid-enriched yoghurts: effects on energy metabolism and adipose tissue gene expression in healthy subjects. *Br J Nutr* 2007; 97: 273-80.
 22. Whigham LD, Watras AC, Schoeller DA. Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1203-11.
 23. Ogden CL, Fryar CD, Carroll MD, Flegal KM. Mean body weight, height, and body mass index, United States 1960-2002. *Adv Data* 2004, pp. 1-17.
 24. Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 475-83.
 25. Brown JM, Boysen MS, Chung S et al. Conjugated linoleic acid induces human adipocyte delipidation: autocrine/paracrine regulation of MEK/ERK signaling by adipocytokines. *J Biol Chem* 2004; 279: 26735-47.
 26. Moon HS, Lee HG, Seo JH, et al. Down-regulation of PPAR-gamma2-induced adipogenesis by PEGylated conjugated linoleic acid as the pro-drug: Attenuation of lipid accumulation and reduction of apoptosis. *Arch Biochem Biophys* 2006; 456: 19-29.
 27. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J et al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 589-94.
 28. Risérus U, Berglund L, Vessby B. Conjugated linoleic acid (CLA) reduced abdominal adipose tissue in obese middle-aged men with signs of the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1129-35.
 29. Pfeuffer M, Fielitz K, Laue C et al. CLA does not impair endothelial function and decreases body weight as compared with safflower oil in overweight and obese male subjects. *J Am Coll Nutr* 2011; 30: 19-28.
 30. Gaullier JM, Halse J, Høivik HO et al. Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decreases in overweight and obese. *Br J Nutr* 2007; 97: 550-60.
 31. Chen SC, Lin YH, Huang CK. Effect of conjugated linoleic acid supplementation on weight loss and body fat composition in a Chinese population. *Nutrition* 2012; 28: 559-65.
 32. Kamphuis MM, Lejeune MP, Saris WH, Westerterp-Plantenga MS. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 840-7.
 33. Sneddon AA, Tsofliou F, Fyfe CL et al. Effect of a conjugated linoleic acid and omega-3 fatty acid mixture on body composition and adiponectin. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 1019-24.
 34. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
 35. EFSA. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) Scientific Opinion on the safety of "conjugated linoleic acid (CLA)-rich oil" (Lipid Nutrition) as a Novel Food ingredient. *EFSA Journal* 2010; 8: 44.



Original / *Alimentos funcionales*

Variaciones en la dieta de universitarios gallegos (campus de Ourense) con relación al patrón cardioprotector de la dieta mediterránea

Montserrat Míguez Bernárdez¹, Laura Castro Sobrino¹, Ashleigh Collins Greene²
y Julia de la Montaña Miguélez¹

¹Departamento de Química Analítica y Alimentaria. Facultad de Ciencias de Ourense. Universidad de Vigo. España.

²Department of Biological Sciences. Institute of Technology Cork. Ireland.

Resumen

Diversos estudios epidemiológicos previos han postulado que una alta adecuación a la dieta Mediterránea está asociada con un menor riesgo cardiovascular, pero también se evidenciaron, en la literatura científica, cambios en los hábitos dietéticos de los países mediterráneos que ponen de manifiesto un alejamiento de los patrones mediterráneos. El objetivo de este trabajo fue estudiar las variaciones en la dieta de universitarios gallegos (Campus de Ourense), entre 2011 y 2013, con relación a los patrones cardioprotectores de la dieta Mediterránea. Participaron 726 estudiantes universitarios (344 en 2011 y 382 en 2013). Se utilizó el cuestionario de adherencia a los patrones cardioprotectores de la dieta Mediterránea y se determinó la talla y peso de cada participante, en base a dichas variables se calculó el IMC (Índice de Masa Corporal). La mayoría de los universitarios participantes fueron normopeso. En 2013 aumentaron las universitarias con bajopeso y obesidad y disminuyeron las que presentaban normopeso y sobrepeso y en el grupo de los hombres aumentó la prevalencia de bajopeso y normopeso y disminuyó la de sobrepeso/obesidad. El patrón alimentario de los universitarios presentó, en los dos años, una adecuación media-baja a los factores cardioprotectores de la dieta Mediterránea, evidenciándose un mayor distanciamiento en 2013. Este distanciamiento podría atribuirse a la disminución en el consumo de verduras, pescado, cereales integrales y aceite de oliva y al aumento del consumo de carne y de cereales refinados. El 90% de estos universitarios necesitarían modificar sus hábitos alimentarios para adecuarlos a una dieta cardiosaludable.

(Nutr Hosp. 2013;28:2099-2106)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6940

Palabras clave: *Cardioprotector. Dieta mediterránea. Estudiantes universitarios. IMC (Índice de Masa Corporal).*

Correspondencia: Montserrat Míguez Bernárdez.

Facultad de Ciencias de Ourense. Universidad de Vigo.

Edificio Politécnico.

As Lagoas, s/n.

32004 Ourense.

E-mail: mmiguez@uvigo.es

Recibido: 8-VII-2013.

1.ª Revisión: 2-IX-2013.

Aceptado: 12-IX-2013.

VARIATIONS OF THE DIET OF GALICIAN UNIVERSITY STUDENTS (OURENSE CAMPUS) IN RELATION TO THE PATTERN OF THE CARDIOPROTECTIVE MEDITERRANEAN DIET

Abstract

Previous epidemiological studies have observed that adherence to Mediterranean Diet is associated with reduced cardiovascular risk, but also evident in literature are the changes in the dietary habits of the Mediterranean countries which show a departure from Mediterranean patterns. The objective of this work was to estimate the variations of the diet of Galician university students (Ourense Campus), between 2011 and 2013, in relation to the pattern of the cardioprotective Mediterranean diet. A total of 726 university students participated (344 at 2011 and 382 at 2013). A short questionnaire of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet was used and the height and weight of each participant was recorded and BMI (Body Mass Index) was calculated. The majority of participants were normal weight. In 2013 there was an increase in low weight and obesity in women and a decrease in the prevalence of normal and overweight. In men an increase of a low weight and normal weight was observed and a decrease in the prevalence of overweight/obesity in men. In the two years studied, it was observed that there is low to intermediate adherence of students to the cardioprotective Mediterranean diet, with less adherence observed in 2013 to the Mediterranean diet, for both sexes. The dietary habits observed in 2013 have shown that the population is distancing its diet from the cardioprotective pattern of the Mediterranean diet, a decrease in the consumption of vegetables, fish, whole-grain cereals and olive oil and an increase consumption of meat. 90% of these university students need to modify their eating habits to conform to a heart-healthy diet.

(Nutr Hosp. 2013;28:2099-2106)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6940

Key words: *Cardioprotective. Mediterranean diet. University students. BMI (Body Mass Index).*

Introducción

La dieta Mediterránea ha sido reconocida como un modelo de alimentación saludable por su relación con una mayor esperanza y calidad de vida¹. El término dieta Mediterránea refleja un patrón dietético en el que adquieren protagonismo alimentos típicos de la región Mediterránea: cereales, legumbres, pescado, aceite de oliva, frutas, frutos secos, verduras, hortalizas y vino. Sin embargo, no solo representa ciertos hábitos alimentarios, sino que hace referencia a un determinado estilo de vida condicionado a lo largo de siglos por factores geográficos, climatológicos, orográficos, culturales y ambientales de los países de la cuenca del Mediterráneo². Desde los primeros datos del estudio de siete países³, diversos trabajos^{4,5} en diferentes poblaciones han señalado un papel beneficioso para los componentes de la dieta Mediterránea, en la prevención de enfermedades crónicas y degenerativas. Varios de estos estudios epidemiológicos se centran en el papel cardioprotector de esta dieta y postulan su importante papel sobre la salud cardiovascular⁶⁻¹⁰, sugiriendo que los hábitos mediterráneos representan una buena estrategia preventiva de dichas enfermedades¹¹.

Sin embargo, y a pesar de este reconocido efecto preventivo, la evolución de los hábitos alimentarios en países del Mediterráneo no es alentadora ya que existen evidencias que confirman cambios en la conducta alimentaria de estas regiones hacia un tipo de dieta menos saludable, con un progresivo distanciamiento de los patrones dietéticos mediterráneos¹²⁻¹⁵.

En este sentido, uno de los sectores de población más vulnerables son los estudiantes universitarios debido a los cambios en el estilo de vida que conlleva el ingreso en la Universidad. Éste suele ser el primer momento en que los jóvenes asumen por primera vez la responsabilidad de su alimentación y gozan de mayor independencia a la hora de seleccionar los alimentos que van a conformar su dieta, por lo que se trata de un período crítico para el desarrollo de hábitos dietéticos que tienen mucha importancia en su futura salud¹⁶⁻¹⁸. En muchos casos, la nueva situación de convivencia, el comportamiento alimentario de los compañeros de piso o de residencia, los apuros económicos, la mayor o menor habilidad para cocinar junto a factores culturales y preferencias alimentarias configuran un nuevo patrón de alimentación que muchas veces es mantenido a lo largo de su vida^{17,19}. Esto justificaría, en gran medida, el estudio de los cambios en los hábitos alimentarios en este sector de la población por ser uno de los más susceptibles de ser influidos²⁰. El objetivo de este trabajo es estudiar las posibles variaciones que sufrió la dieta de universitarios gallegos del Campus de Ourense con relación al patrón cardioprotector de la dieta Mediterránea, entre los años 2011 y 2013.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo, entre la población universitaria del Campus de Ourense (Uni-

versidad de Vigo), en abril de 2011 y abril de 2013, encuadrado en las actividades desarrolladas por el Campus con Vida. En cada uno de estos periodos se realizaron entrevistas personales a los universitarios que voluntariamente se acercaban a las carpas situadas en los distintos centros del Campus. En dichas entrevistas, realizadas por personal del área de Nutrición debidamente formado, se informaba al alumno del objetivo del trabajo y tras obtener su consentimiento de participación, se procedía a la recogida de datos cumplimentando un cuestionario que incluía datos demográficos (sexo y edad) y variables antropométricas (peso y talla) medidas en ese momento. El peso se determinó con la persona descalza y con ropa ligera, utilizando una balanza modelo SECA con precisión de 1kg (rango 1-150 kg) y la talla se midió con la ayuda de un tallímetro portátil SECA, con la persona en bipedestación, con la espalda en contacto con el tallímetro y sin calzado; en base a los datos antropométricos medidos se determinó el IMC, clasificando a cada participante en los grupos ponderales establecidos por la SEEDO²¹. También se cumplimentó en la entrevista el test de adecuación a la dieta Mediterránea atendiendo a su papel cardioprotector²², asignando un valor +1 a cada respuesta afirmativa. La puntuación máxima es de 9 puntos y se establecieron tres niveles de adecuación: alto si la puntuación final es ≥ 7 ; intermedio si es de 5-6 y bajo si la puntuación es ≤ 4 . Se utilizó este cuestionario por resultar muy útil para una evaluación corta y sencilla de la dieta, reduciendo sustancialmente los costos y el tiempo de recogida de datos. Además, según señalan sus autores²², es una herramienta muy interesante en educación nutricional y en ensayos de intervención, ya que permite una retroalimentación inmediata con el participante una vez completado el cuestionario. El estudio se llevó a cabo cumpliéndose los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

La muestra estuvo formada por 726 universitarios de los cuales 344 participaron en 2.011 (232 mujeres y 112 hombres) y 382 en 2.013 (259 mujeres y 123 hombres).

Los resultados se analizaron estadísticamente mediante el programa SPSS 19. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, las variables cuantitativas se expresaron como media $\pm$ desviación típica y las variables cualitativas como frecuencias. Para estudiar el contraste entre promedios se utilizaron test paramétricos (ANOVA), una vez comprobada la normalidad de los datos de esta muestra (test de Kolmogorov-Smirnov). El test chi-cuadrado se utilizó para contrastar las proporciones entre variables cualitativas. La relación entre variables cuantitativas se estudió mediante la correlación de Pearson. La significación estadística se calculó al 95% de probabilidad.

Resultados

Las edades de los participantes oscilaban entre los 18 y 35 años, con los valores medios que se recogieron en

la tabla I, en la que también se muestran las medias de los datos antropométricos medidos. El peso medio de los participantes en 2013, en ambos sexos, fue menor que el reportado por los de 2011, aunque las diferencias solo resultaron significativas en el grupo de las chicas. La talla media fue muy similar entre los participantes de los dos periodos, por lo que las diferencias encontradas no resultaron estadísticamente significativas. Se evidenció que, en ambos sexos, el valor medio del IMC para los participantes en 2013 disminuyó significativamente con respecto al obtenido para los de 2011. Destacar que, en todos los casos, los valores medios del IMC se encuentran dentro del rango de normopeso. Se evidenciaron cambios en la clasificación ponderal de los participantes de 2013 respecto a los de 2011 (Figs. 1 y 2). La prevalencia de normopeso y sobrepeso entre

Tabla I <i>Descripción antropométrica de la muestra, por año de participación y sexo</i>		
	Mujeres	Hombres
Muestra		
2011 (%)	232 (67.4%)	112 (32.6%)
2013 (%)	259 (67.8%)	123 (32.2%)
Edad		
2011(media±DE)	22.3±4.2 ^a	23.1±5.2 ^a
2013(media±DE)	23.7±6.7 ^a	22.5±6.5 ^a
Peso		
2011(media±DE)	59.6±8.3 ^a	73.7±10.3 ^a
2013(media±DE)	57.7±8.9 ^b	71.5±10.7 ^a
Talla		
2011(media±DE)	164.4±7.0 ^a	176.3±6.4 ^a
2013(media±DE)	163.9±9.2 ^a	176.7±7.9 ^a
IMC (kg/m²)		
2011 (media±DE)	22.0±2.7 ^a	23.7±3.1 ^a
2013 (media±DE)	21.5±3.1 ^b	22.9±2.7 ^b

Leyenda: superíndices distintos en la misma variable, para cada sexo, indican diferencias significativas entre 2011 y 2013.

las universitarias disminuyó mientras que, por el contrario, el bajopeso y la obesidad aumentaron; los porcentajes obtenidos para las estudiantes con bajopeso reflejan un aumento considerable del mismo llegando a afectar a un 13,9%. En el grupo de los hombres, se observó una disminución de los casos de sobrepeso y obesidad (del 30,4% al 21,1%) y un aumento de la prevalencia de normopeso (del 68,7% al 75,6%) y de bajopeso (del 0,9% al 3,2%). Los valores del coeficiente chi-cuadro de Pearson indican que solamente en el grupo de mujeres existe una dependencia significativa entre el año de participación y los grupos ponderales ($p = 0,003$ para mujeres y $p = 0,181$ para hombres).

En lo que respecta a la puntuación total obtenida en el test de adecuación de la dieta de estos universitarios a los patrones cardioprotectores de la dieta Mediterránea (Tabla II), se obtuvieron valores medios más bajos en 2013 que en 2011, para ambos sexos; lo que conlleva un detrimento en la calidad de su dieta, que pasa de un grado de adecuación intermedio a un grado de adecuación bajo. Las diferencias entre los valores obtenidos en los dos periodos de estudio resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,000$), para ambos sexos.

Estudiando los porcentajes de población correspondientes a cada nivel de adecuación se pone de manifiesto (Tabla II) un evidente retroceso en el seguimiento de los patrones cardioprotectores de la Dieta Mediterránea entre los participantes de 2013 con respecto a los de 2011, tanto en mujeres como en hombres, aunque dicho deterioro es mayor entre los chicos. En 2013 solo un 10.8% de las universitarias y un 9,8% de los universitarios presentaron dietas con una adecuación alta, estos valores eran del 26,3% y del 33,9% en 2011; además se comprobó que ninguno de los participantes en 2013 declaró una dieta que se corresponde con una adecuación total y en 2011 fueron menos del 1% (3 chicos y 2 chicas). También es importante destacar el elevado porcentaje de participantes, 51,4% mujeres y 64,2% hombres, que declararon en 2.013 dietas

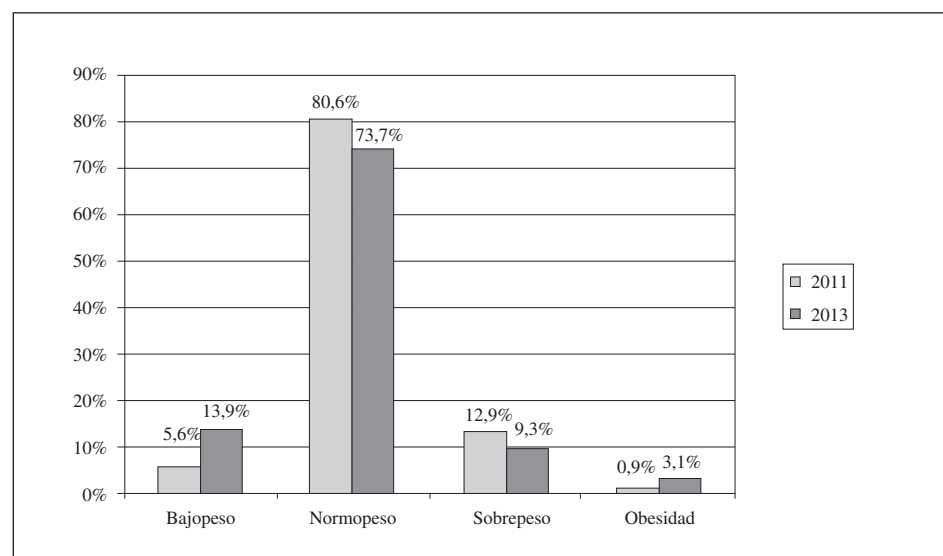


Fig. 1.—Distribución de las mujeres en función del IMC, por año.

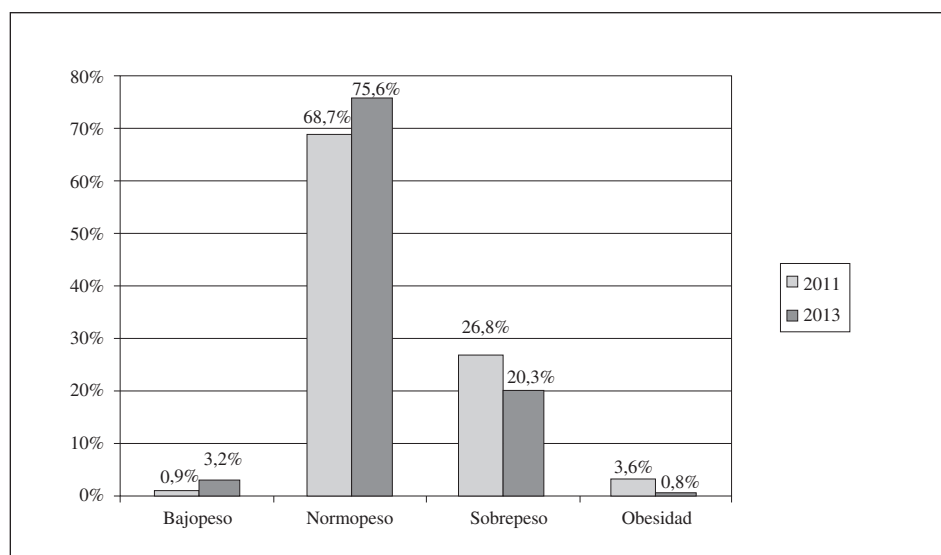


Fig. 2.—Distribución de los hombres en función del IMC, por año.

Tabla II
Puntuación media del test de adecuación a los patrones cardioprotectores de la DM y distribución porcentual de la población en los tres niveles de adecuación, por sexos y por año

Año de participación	2011	2013
Mujeres		
Puntuación test (media $\pm$ DE)	5.3 $\pm$ 1.8 ^a	4.4 $\pm$ 1.7 ^b
% adecuación alta	26.3%	10.8%
% adecuación media	41.4%	37.8%
% adecuación baja	32.3%	51.4%
Hombres		
Puntuación test (media $\pm$ DE)	5.2 $\pm$ 2.3 ^a	3.9 $\pm$ 1.8 ^b
% adecuación alta	33.9%	9.8%
% adecuación media	29.5%	26.0%
% adecuación baja	36.6%	64.2%

Legenda: superíndices distintos para una variable, para cada sexo, indican diferencias significativas entre 2011 y 2013.

con un grado de adecuación bajo frente al 32,3% y 36,6%, respectivamente, en 2011.

Para estudiar las posibles causas del deterioro de la dieta de los universitarios, entre estos dos años, se determinaron los porcentajes de población que dieron una respuesta afirmativa a cada una de las preguntas del cuestionario utilizado y se representaron en las figuras 3A y 3B. Se eliminó de esta representación gráfica la pregunta 7 correspondiente al consumo diario de vino, al no ser frecuente dicho consumo en la población estudiada, y se dividió la pregunta 9 en dos subapartados para estudiar el consumo de pan blanco y arroz refinado por un lado y el de pan integral por otro. Se evidenció en 2013, tanto en hombres como en mujeres, una disminución del porcentaje de participantes que declararon consumir al menos una ración de verduras

al día, al menos tres raciones de pescado a la semana (sobre todo entre los hombres) y también se comprobó que aumentó la frecuencia de consumo de carne y de pan blanco y arroz refinado, hábitos estos últimos con connotación negativa en lo que se refiere a la acción cardioprotectora de la dieta Mediterránea. Además en el grupo de los hombres disminuyó también el consumo de aceite de oliva y el de pan integral.

Mediante el test de chi-cuadrado se estudiaron las diferencias entre los porcentajes obtenidos para cada uno de los ítems del cuestionario en los dos periodos de estudio y se evidenció que en el caso de las mujeres el consumo de verduras, carne y pan blanco dependía significativamente del periodo de participación ($p = 0,004$, $p < 0,000$, $p < 0,000$, respectivamente). En el grupo de los hombres la dependencia significativa se encontró entre el consumo de aceite de oliva, pescado, carne y pan blanco ($p = 0,026$, $p < 0,000$, $p < 0,000$, $p < 0,000$, respectivamente) con el momento de su participación.

El estudio de las correlaciones entre IMC y puntuación total del cuestionario de adecuación permitió encontrar una relación positiva y significativa (correlación Pearson = 0,149, $p = 0,019$) en el grupo de las universitarias participantes en 2013, de tal forma que las alumnas con problemas de sobrepeso y obesidad fueron las que presentaron mayor puntuación en el test y, por tanto, mejor adecuación de su dieta a los patrones cardioprotectores, lo que quizás se pueda deber a que este grupo de población está más concienciado de la importancia de unos hábitos alimentarios saludables a la hora de intentar disminuir su peso.

Discusión

La mayoría de los estudiantes participantes en ambos periodos eran normopeso, sin embargo se

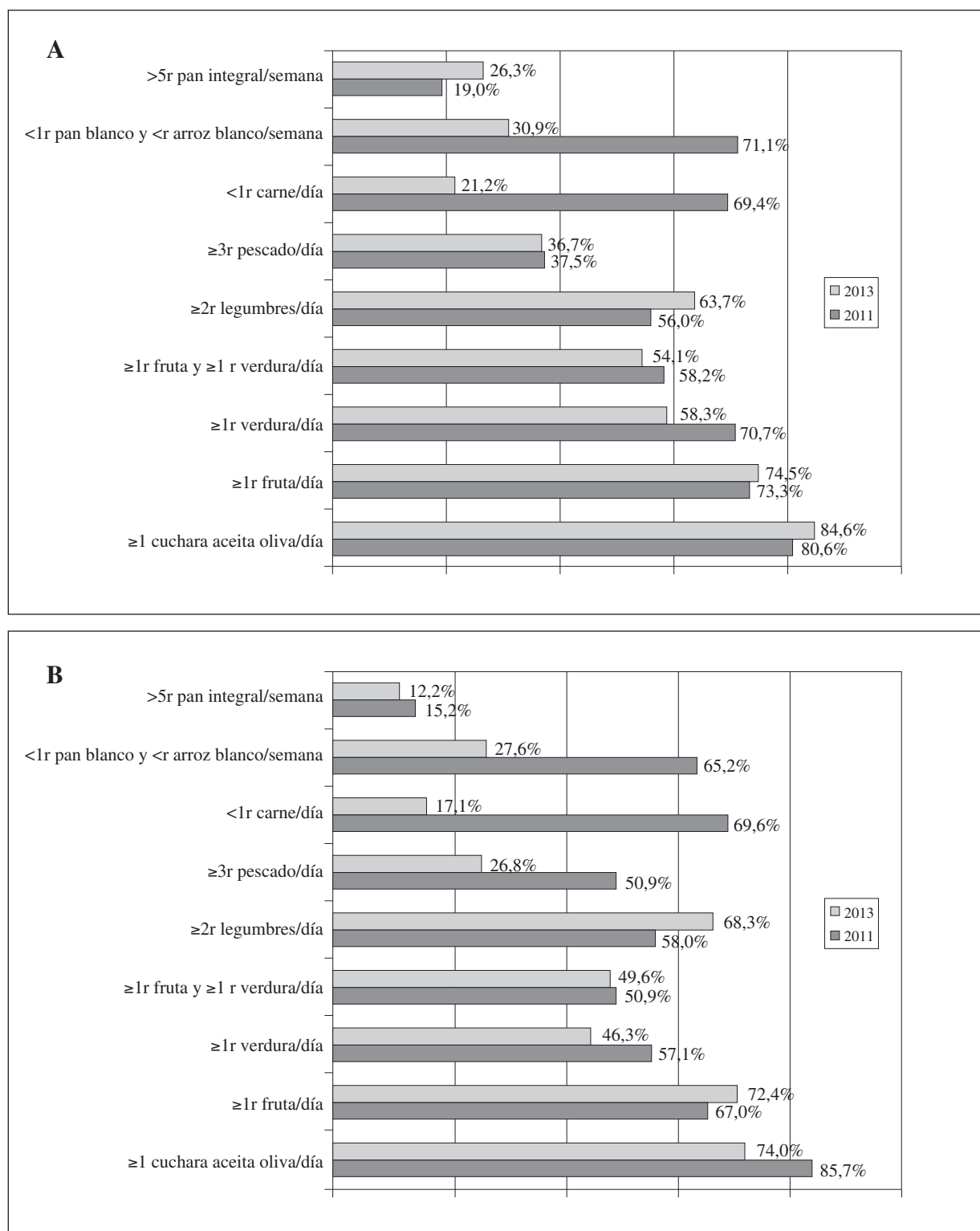


Fig. 3.—Porcentaje de mujeres (A) y hombres (B) con respuestas afirmativas respecto a los ítems del test.

observó que, al comparar los datos de los dos años, la prevalencia de normopeso disminuye entre las alumnas y aumenta entre los alumnos. Al comparar los resultados de este trabajo con los encontrados en poblaciones similares se observó que, para las universitarias, la fre-

cuencia de normopeso en 2011 es similar a la reportada para otras universitarias españolas de Albacete¹⁹, Alicante¹⁵, Baleares²³, Madrid^{17,24,25}, Murcia¹⁸, Navarra²⁰, Ourense²⁶ y del País Vasco¹⁶, sin embargo, el descenso que se produce en 2013 refleja un porcentaje de alum-

nas normopeso inferior a los reportados en dichos trabajos. En el grupo de los hombres ocurre lo contrario, la frecuencia de normopeso en 2011 fue inferior al encontrado en las poblaciones de universitarios comentadas anteriormente, mientras que para los participantes del 2013, debido al aumento del normopeso, se encontró un valor similar a los presentados en los estudios mencionados anteriormente.

En cuanto a la prevalencia de sobrepeso/obesidad encontrada en este trabajo fue considerablemente elevada entre los hombres participantes en 2011, llegando a alcanzar valores del 30,4%; en bibliografía se encontraron porcentajes superiores a este en universitarios de Alicante¹⁵ (34,6%), de la Universidad Complutense de Madrid²⁴ (39,6%) y de León (45%)¹³. El resto de porcentajes de sobrepeso/obesidad encontrados entre la población participante fueron superiores a los reportados para otros universitarios^{16,19,20,23,25,26}, aunque cabe destacar que en 2013 se produce una disminución en el porcentaje de personas con problemas de peso, tanto entre los hombres como entre las mujeres.

En el caso del bajopeso hay que prestar especial atención a un posible riesgo de trastorno de la conducta alimentaria, preocupante sobre todo entre las mujeres ya que se produce un aumento en 2013 que afecta al 13,9%, superior al encontrado en estudios previos en poblaciones similares^{13,15,16,18-20,23-26}.

Acerca de la adecuación de la dieta de estos universitarios a los patrones cardioprotectores de la dieta Mediterránea, se observó que la mayoría de los participantes de ambos sexos presentan niveles de adecuación medios-bajos en los dos periodos de estudio, evidenciándose un deterioro de la dieta de los participantes en 2013 con respecto al 2011, ya que disminuye la población que declara dietas con niveles de adecuación alto y medio y aumenta los que declaran dietas con adecuación baja. Este deterioro también se manifiesta en estudios previos¹⁷ en los que se postula que el patrón alimentario se ha ido modificando de forma rápida en las últimas décadas en los países del mundo occidental y ha afectado a los grupos poblacionales más jóvenes.

Los bajos porcentajes de sujetos con dietas de adecuación alta y el alejamiento de los patrones cardioprotectores de la dieta Mediterránea que se evidencia en este estudio se podría justificar, al menos en parte, por un consumo inadecuado de carne y derivados, experimentando un acusado descenso en 2013 el porcentaje de estudiantes que consumen menos de una ración/día de este grupo de alimentos. Existen evidencias en la literatura científica de que un consumo excesivo de estos alimentos se relaciona con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, por su alto contenido en grasas saturadas y colesterol²⁷. Otro grupo de alimentos considerado generalmente cardioprotector son los cereales, sin embargo sus efectos sobre la salud cardiovascular dependerá de la contribución relativa de los cereales refinados y de los cereales integrales a la dieta; puesto que si bien los primeros aumentan la carga glucémica, los cereales integrales se asocian con

un menor riesgo cardiovascular^{9,28}. Entre los participantes de este estudio se evidenció, en los dos periodos, un bajo consumo de pan integral, lo que se agrava con el descenso que experimentó en 2013 el grupo de los hombres. Además este hecho está acompañado por un aumento del porcentaje de personas que consumen más de una ración de pan blanco y una ración de arroz refinado a la semana. El consumo excepcional de cereales integrales en la población participante es concordante con el encontrado en otras poblaciones españolas⁹; contribuyendo al alejamiento de las pautas cardiosaludables según las cuales los cereales integrales deben ser el principal aporte energético ya que contienen nutrientes y compuestos fitoquímicos con reconocidos beneficios sobre la salud como ácidos grasos esenciales, fibra dietética, antioxidantes como compuestos fenólicos, fitoestrógenos, vitaminas y minerales²⁹. El consumo de otro de los alimentos con propiedades cardiosaludables, el pescado, es inadecuado entre los universitarios participantes, especialmente entre los de 2013, ya que solamente un tercio de esta población consume tres o más raciones a la semana. Varios estudios han encontrado una correlación entre el consumo regular de ácidos grasos omega 3 y la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares³⁰⁻³². Destacar también que casi la mitad de estos estudiantes no consume más de una fruta y una verdura al día, lo que se agrava con una tendencia negativa en el consumo de más de una verdura/día en 2013 y en ambos sexos. El caso contrario se encontró en una población de universitarios de Navarra³³, donde se observó una tendencia positiva en el consumo de estos grupos de alimentos entre los años 1999 y 2010. En la revisión bibliográfica realizada por los autores del trabajo anteriormente mencionado³³ sobre los beneficios del consumo de frutas y verduras para la salud cardiovascular, se pone de manifiesto una asociación inversa entre un elevado consumo de frutas y verduras y la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares. En base a los resultados encontrados en el presente estudio, podemos considerar que estamos ante un entorno especialmente apropiado para desarrollar estrategias de intervención adecuadas para mejorar el consumo de estos grupos de alimentos.

Al comparar estos resultados con los de otras poblaciones universitarias se observó una concordancia generalizada sobre la baja adecuación de la dieta a la dieta Mediterránea, con independencia del método aplicado en su estimación. Sin embargo, debido al mayor alejamiento de los patrones de la dieta Mediterránea que se produce en 2013, se evidenció un comportamiento distinto en ambos periodos con respecto a los valores reportados por otros autores. Así, y teniendo presente que la metodología utilizada para su estimación fue distinta, se observó que en 2013 el porcentaje de universitarios que declararon hábitos con adecuación alta a la dieta Mediterránea (26-34%) es similar al encontrado en un trabajo realizado sobre estudiantes universitarios de cinco países europeos participantes en el programa Erasmus-Sócrates³⁴

(31,7%) y al reportado para universitarios navarros²⁰ (26%-30%), superior al encontrado en estudiantes madrileños³⁵ (25%-28%) y en universitarios gallegos²⁶ (21-23%). En el segundo periodo de realización del estudio el porcentaje de dietas con adecuación alta disminuyó considerablemente situándose en torno al 10%, dato inferior al reportado en todos los trabajos anteriormente mencionados, excepto el encontrado para universitarios de Albacete¹⁹ (6%-10%).

Los cambios evidenciados en las dietas de estos universitarios pueden explicarse, como apuntan algunos autores¹⁷, a factores de distinta naturaleza (sociales, culturales y económicos) además de sus preferencias alimentarias. Asistir a la universidad conlleva una mayor independencia y los jóvenes tienen que aprender a cuidar de sí mismos, también en el ámbito nutricional. El abandono del hogar familiar puede originar una serie de cambios negativos en los hábitos alimentarios, olvidando las tradiciones culinarias y el consumo de alimentos frescos en favor de alimentos preparados y preparaciones menos saludables¹³. Por otro lado, el consumo de alimentos fuera del hogar es una práctica muy habitual en el colectivo de estudiantes y en muchas ocasiones la oferta alimentaria de los locales de restauración es cerrada o semicerrada y el usuario no tiene opción a elegir. Además existe una amplia disponibilidad de alimentos de alto contenido en grasa y elevado valor calórico, a un precio asequible y servidos en raciones cada vez mayores³⁶. En este sentido, sería deseable que desde los distintos sectores del ámbito alimentario (instituciones, fabricantes, restauradores, consumidores,...) se tratase de impulsar la oferta de alimentos incluidos en la dieta Mediterránea, fomentando así la innovación en la elaboración de nuevos alimentos basados en la tradición y los alimentos de la cultura Mediterránea.

Para obtener una información más fiable acerca de las variaciones que se producen en la dieta de estos universitarios, en cuanto a los factores cardioprotectores de la dieta Mediterránea, sería deseable poder contar con la colaboración de un número mayor de participantes y ampliar el período de estudio. Sin embargo, y a pesar de estas limitaciones, los resultados obtenidos en este trabajo, junto con las evidencias científicas actuales de que unos hábitos alimentarios saludables ayudan a prevenir enfermedades cardiovasculares y la gran importancia de la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes para ayudar a identificar personas con riesgo de padecer dichas enfermedades en el futuro, justificarían realizar una reeducación de este colectivo hacia los patrones Mediterráneos para evitar altas tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular en un futuro.

Conclusiones

Aunque la mayoría de los universitarios son normopeso, se debe prestar especial atención al aumento de

bajopeso, observado especialmente entre las universitarias en 2013, puesto que puede ser un posible riesgo de trastorno de la conducta alimentaria.

El patrón alimentario de la población universitaria estudiada presenta una adecuación media-baja a los factores cardioprotectores de la dieta Mediterránea, evidenciándose un distanciamiento mayor en el 2013 debido a los cambios en el consumo de alimentos con declarados beneficios para prevenir las enfermedades cardiovasculares. Los resultados de este trabajo así lo demuestran, en el 2013 el 90% de los universitarios necesitarían realizar modificaciones en su dieta para adecuarla a una dieta cardiosaludable. Dichas modificaciones deberían centrarse especialmente en un aumento del consumo de pescado (al menos 3 veces por semana y procurando que alguna de esas raciones sea de pescado graso) y de verduras (más de 1 ración al día), y en una reducción del consumo de carne y de cereales refinados, sustituyendo éstos últimos por sus análogos integrales. Además, y especialmente los hombres, deberían de aumentar el consumo de aceite de oliva.

Agradecimientos

Las autoras de este trabajo quieren agradecer su colaboración a los universitarios del Campus de Ourense que, voluntaria y desinteresadamente, participaron en este trabajo. También agradecer al Consello Social de la Universidad de Vigo y a todos los integrantes del Campus con Vida que hicieron posible la instalación de las carpas saludables en los distintos centros del Campus.

Referencias

1. Serra-Majem L, Roman B y Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006; 64 (2): S27-S47.
2. Pérez C, Aranceta J. La Dieta Mediterránea en el marco de la nutrición comunitaria: luces y sombras. En Alonso E., Varela-Moreiras G y Silvestre D. coord. ¿Es posible la Dieta Mediterránea en el siglo XXI? Fundación Tomás Pascual y Gómez-Cuétara P. Universidad San Pablo CEU y Universidad Cardenal Herrera CEU. Madrid. 2011.
3. Keys AB. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Mass: Harvard University Press, 1980).
4. Serra-Majem LI, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodríguez C *et al*. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KidMed, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescent. *PHN* 2004; 7 (7): 931-5.
5. Sofi F, Cerasi F, Abbate R, Gensini GF y Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337 (7671): 673-5.
6. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E *et al*. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995; 311 (7018): 1457-60.
7. Trichopoulou A, Corella D, Martínez-González MA, Soriguer F, Ordovas JM. Mediterranean diet and cardiovascular epidemiology. *Nutr Reviews* 2006; 64 (S4): S13-S19.
8. Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Martí A, Martínez JA, Martín-Moreno JM. Mediterranean

- diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr* 2002; 41 (4):153-60.
9. Martínez-González MA, García-López M, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Martínez-Lapiscina EH, Delgado-Rodríguez M et al. Mediterranean diet and the incidence of cardiovascular disease: a Spanish cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21 (4): 237-44.
10. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006; 136 (10): 2588-93.
11. Bautista MC, Engler MM. The Mediterranean diet: is it cardioprotective? *Progr Cardiovasc Nurs* 2005; 20: 70-6.
12. Alexandratos N. The Mediterranean diet in a world context. *Public Health Nutr* 2006; 9 (1A): 111-7.
13. Baldini M, Pasqui F, Bordonni A, Maranesi M. Is the Mediterranean lifestyle still a reality? Evaluation of food consumption and energy expenditure in Italian and Spanish university students. *Public Health Nutr* 2008; 12 (2): 148-55.
14. León-Muñoz L, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas A, Aguilera MT et al. Adherence to the Mediterranean Diet pattern has declined in Spanish adults. *J Nutr* 2012; 142 (10): 1843-50.
15. Ortiz-Moncada R, Norte AI, Zaragoza A, Fernández J, Davó MC. ¿Siguen patrones de Dieta Mediterránea los universitarios españoles? *Nutr Hosp* 2012; 27 (6): 1952-9.
16. Arroyo M, Rocandido AM, Ansotegui L, Apalauza E, Salces I. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21 (6): 673-9.
17. Montero A, Úbeda N y García A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 466-73.
18. Cutillas AB, Herrero E, San Eustaquio A, Zamora S, Pérez-Llomas F. Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la Comunidad Autónoma de Murcia (España). *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 683-9.
19. Cervera F, Serrano R, Vico C, Milla M, García Meseguer MJ. Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria. *Nutr Hosp* 2013; 28 (2): 438-46.
20. Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la Dieta Mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 602-8.
21. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 587-97.
22. Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Wright M, Gómez-Gracia E. Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1550-2.
23. Moreno-Gómez C, Romaguera-Bosch D, Tauler-Riera P, Benna-sea-Veny M, Pericas-Beltran J, Martínez-Ándreu S et al. A. Clustering of lifestyle factors in Spanish university students: the relationship between smoking, alcohol consumption, physical activity and diet quality. *Public Health Nutr* 2012; 15 (11): 2131-9.
24. Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sabater AM. Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (S1): S90-S93.
25. Martínez-Roldán C, Veiga Herreros P, López de Andrés A, Cobo Sanz JM, Carbajal A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr Hosp* 2005; 20 (3): 197-203.
26. De la Montaña J, Castro L, Cobas N, Rodríguez M, Míguez M. Adherencia a la Dieta Mediterránea y su relación con el índice de masa corporal en universitarios de Galicia. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria* 2012; 32 (3): 72-80.
27. Bach-Faig A, Berry E, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 14 (12A): 2274-84.
28. Flight I, Clifton P. Cereals grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60 (10): 1145-59.
29. Gil A, Ortega RM, Maldonado J. Wholegrain cereals and bread: a duet of the Mediterranean diet for the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr* 2011; 14 (12A): 2316-22.
30. Hu F, Bronner L, Willett W, Stampfer M, Rexrode K, Albert C et al. Fish and omega 3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA* 2002; 287 (14): 1815-21.
31. De Lorgeril M y Salen P. Mediterranean diet and n-3 fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Cardiovasc Med* 2007; 8 (S1): S38-S41.
32. Nadtochiy SM, Redman EK. Mediterranean diet and cardioprotection: the role of nitrite, polyunsaturated fatty acids and polyphenols. *Nutrition* 2011; 27 (7-8): 733-44.
33. Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, López-del-Burgo C, Vázquez-Ruiz Z, Benito S, Ruiz-Canela M. Low consumption of fruit and vegetables and risk of chronic disease: a review of the epidemiological evidence and temporal trends among Spanish graduates. *Public Health Nutr* 2011; 14 (12A): 2309-15.
34. Pérez-Gallardo L, Bayona I, Benito de Miguel MJ. Test e índice KidMed en cinco grupos de estudiantes europeos. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2007; 13 (3-4): 124-9.
35. Santos MG. Aplicación de las nuevas tecnologías al análisis de la composición corporal: contraste metodológico y utilidad en el diagnóstico de la composición nutricional. Tesis doctoral. Universidad Complutense. Madrid. 2011.
36. Rolls BJ, Morris EL, Roe LS. Portion size of food affects energy intake in normal-weight and overweight men and women. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (6): 1207-13.



Original / Alimentos funcionales

Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto

Rodrigo Martínez-Rodríguez¹, Miguel Navarro-Alarcón¹, Carlos Rodríguez-Martínez²
y Juristo Fonollá-Joya²

¹Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. España. ²Laboratorio de Nutrición. Biosearch S.A. Granada. España.

Resumen

El diseño de alimentos funcionales enriquecidos en nutrientes que alteran favorablemente el perfil lipídico para prevenir las enfermedades cardiovasculares y estimular la función intestinal es de gran interés. Hemos probado una fibra de algarroba rica en tanatos no extraíbles (PF-1[®]), incluida en una matriz de leche desarrollada por Biosearch S.A. para descubrir sus efectos sobre el perfil lipídico y sobre el intestino en voluntarios humanos. Se desarrolló un estudio de intervención de 4 semanas (consumo diario de 400 mL de este alimento funcional, que contiene 20 g de PF-1[®]/L). Sobre las muestras de sangre extraídas se analizó el perfil lipídico, glucosa, transaminasas, creatinina y vitaminas liposolubles. También se midieron el índice de masa corporal y la función intestinal de los participantes en el estudio. Se observó una tendencia decreciente a la significación estadística de los niveles de triglicéridos (TG) particularmente en el grupo con colesterol normal ($P = 0,078$). Los niveles totales de colesterol se redujeron con tendencia a la significancia en el grupo con hipercolesterolemia ($P = 0,061$). En el grupo de colesterol normal, el colesterol total (CT), colesterol HDL y colesterol LDL aumentaron significativamente con el consumo del alimento funcional ($P < 0,05$). También se registró una mejor función intestinal de los voluntarios. Este estudio preliminar pone de relieve la posible influencia positiva de este alimento funcional en la regulación del perfil lipídico y la función intestinal en humanos.

(Nutr Hosp. 2013;28:2107-2114)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6952

Palabras clave: Extracto de algarroba. Colesterol. Triglicéridos. Polifenoles. Alimento funcional.

EFFECTS ON THE LIPID PROFILE IN HUMANS OF A POLYPHENOL-RICH CAROB (CERATONIA SILIQUA L) EXTRACT IN A DAIRY MATRIX LIKE A FUNCTIONAL FOOD; A PILOT STUDY

Abstract

The design of functional foods enriched in nutrients that favorably alter the lipid profile to prevent cardiovascular diseases and stimulate bowel function is of great interest. We have assayed a non-extractable-tannates-rich carob-fiber (PF-1[®]) in a milk matrix developed by Biosearch S.A. to discover its effects on the lipid profile and bowel function of human volunteers. A 4-week interventional study (400 mL daily consumption of this functional food, containing 20 g of PF-1[®]/L), was conducted: blood samples were analyzed for lipid profile, glucose, transaminases, creatinine and fat-soluble vitamins. The body-mass index and bowel function of the participants in the study were also measured. A tendency for triglyceride levels to diminish was observed in all participants ($P = 0.066$), and in the normal-cholesterol group in particular ($P = 0.078$). Another tendency to total cholesterol levels fell in the hypercholesterolemic group ($P = 0.061$) was also found. In the normal-cholesterol group, total cholesterol (CT), HDL-cholesterol and LDL-cholesterol levels significantly increased with the consumption of the functional food ($P < 0.05$). A better bowel function was also recorded by volunteers. This preliminary study highlights the possible positive influence of this functional food on the regulation of the lipid profile and bowel function in humans.

(Nutr Hosp. 2013;28:2107-2114)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6952

Key words: Carob extract. Cholesterol. Triglycerides. Polyphenols. Functional food.

Correspondencia: Miguel Navarro-Alarcón.
Departamento de Nutrición y Bromatología.
Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.
18071 Granada. España.
E-mail: nalarcon@ugr.es

Recibido: 14-V-2013.
1.ª Revisión: 5-IX-2013.
Aceptado: 12-IX-2013.

Abreviaturas

ALT: alanina aminotransferasa.
AST: aspartato aminotransferasa.
CT: colesterol total.
ECV: enfermedades cardiovasculares.
 γ -GT: gamma glutamiltransferasa.
HDL: lipoproteínas de alta densidad.
HPLC: cromatografía líquida de alto rendimiento.
IMC: Índice de masa corporal.
LDL: lipoproteínas de baja densidad.
PF-1®: fibra de algarroba rica en polifenoles.
TG: triglicéridos.
VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de enfermedad y discapacidad en la población y la principal causa de muerte en el mundo industrializado^{1,2}. La hipercolesterolemia es la principal causa de ECV y actúa como vaticinador de estas patologías³⁻⁷. En los estudios nutricionales de intervención para la prevención y el tratamiento de la hipercolesterolemia^{8,9}, suele incrementarse la ingesta de fibra en la dieta, ya que existe una asociación inversa entre ésta y el riesgo de ECV⁹⁻¹⁵.

En la fibra de alimentos de origen vegetal se encuentran asociados componentes polifenólicos con efecto antioxidante, que han demostrado ayudar a prevenir diversas patologías, como las enfermedades cardiovasculares¹⁶⁻¹⁸, así como determinados tipos de cáncer y otras enfermedades crónicas¹⁹⁻²¹. Estos compuestos incluyen a los flavonoides, entre los que se encuentran los taninos condensados, a cuya familia pertenecen las proantocianidinas, que presentan una gran capacidad antioxidante^{22,23}. Esta fibra, u otra equivalente, obtenida de algarroba también ha mostrado efectos antioxidantes potentes en cárnicos²⁴ y a altas temperaturas^{25,26}. Estos compuestos también han mostrado disminuir los niveles de colesterol en sangre^{27,28}.

El algarrobo (*Ceratonia siliqua* L.) es un árbol mediterráneo, cuyo fruto, conocido como algarroba o garrofa, es una vaina comestible que está compuesta en un 40-50% en peso de hidratos de carbono dulces, así como fibra alimentaria rica en polifenoles²⁹. Sólo la fibra insoluble de la pulpa de la vaina ha mostrado propiedades hipocolesterolémicas tanto en animales como en seres humanos³⁰⁻³⁶. Teniendo en cuenta estas características, los laboratorios de Biosearch, S.A. (Granada, España) han desarrollado un extracto de algarroba (PF-1®) en colaboración con el grupo de investigación del profesor Ruiz-Roso y cols.³⁷. Este producto ha mostrado en varios estudios previos ser eficaz en la reducción y mantenimiento de niveles saludables de colesterol y triglicéridos (TG)³⁴⁻³⁶. PF-1® contiene un polifenol condensado principalmente compuesto por subunidades de galocatequina, y/o de epigallocatequina. Por

tanto, es una prodelphinidina (proantocianidina), es decir, un polímero no digerible ni absorbible en el tracto intestinal debido a su alto peso molecular (60 kDa), que lo hace bastante insoluble.

El mecanismo de acción del extracto de algarroba incide en el ciclo enterohepático de las sales biliares y es doble. Por un lado, se une a las sales biliares y al colesterol exógeno, reduciendo así su absorción y favoreciendo la eliminación fecal³⁸. Por otro lado, en respuesta a esta situación, el hígado aumenta la síntesis de sales biliares a partir del colesterol endógeno, lo que resulta en un aumento en la expresión hepática del receptor de lipoproteínas de ApoB100 y, por tanto, en una disminución significativa de los niveles de colesterol LDL en la sangre. PF-1® se une a las sales biliares y a las micelas (complejo soluble en grasa formado por las sales biliares y el colesterol exógeno), impidiendo así la absorción de colesterol y favoreciendo su eliminación a través del intestino grueso en las heces. Para ello, PF-1® actúa a través de sus múltiples grupos fenólicos de una manera similar a la colestiramina, un fármaco utilizado en el tratamiento de la hipercolesterolemia, pero con una mayor especificidad, ya que presenta una absorción tipo hidrofóbica y muestra menor interferencia en la absorción de los nutrientes, por lo que produce un efecto anti-nutricional más reducido, evitando que se produzcan situaciones carenciales de vitaminas u oligoelementos³⁷.

Dado que ya se han empleado extractos de algarrobo en otras matrices³⁴⁻³⁶, se estudió la posibilidad de desarrollar un alimento funcional con PF-1® incluido en una matriz láctea para mejorar el consumo de fibra. Antes de incluirlo en una matriz diferente, se comprobaron los resultados obtenidos en estudios anteriores con el mismo extracto de algarroba PF-1® en otros formatos³⁴⁻³⁶, sobre la seguridad, los efectos alérgicos y la interacción en la absorción de otros nutrientes. La primera hipótesis del estudio fue que el alimento funcional que contiene PF-1® en una matriz de leche era seguro y mejoraba el perfil lipídico de los voluntarios. Otra hipótesis fue que el alimento funcional desarrollado influiría positivamente en la función intestinal general.

Objetivos

El objetivo principal de nuestro estudio de intervención fue determinar la eficacia del consumo durante 4 semanas de un alimento funcional que contiene PF-1® en una matriz láctea sobre CT, colesterol HDL, colesterol LDL, TG, niveles de glucosa en plasma y también en el índice de masa corporal (IMC) en voluntarios sanos. Además, se estudió la seguridad del producto midiendo las variaciones enzimáticas en aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), los niveles de gamma glutamiltransferasa (γ -GT) y de creatinina en sangre. También se midió la influencia ejercida por el producto en la absorción de vitaminas liposolubles A, D y E. Como objetivo secundario, se

evaluó el efecto de la alimentación funcional en la actividad intestinal por medio de un cuestionario relativo a los cambios en la cantidad y consistencia de las heces, la frecuencia de los movimientos intestinales y la percepción general de la función intestinal que se formuló a los voluntarios. Para determinar la aceptación del producto por parte de los voluntarios, se les pidió que detallaran su valoración sobre factores organolépticos tales como sabor, color, aroma y textura del alimento.

Métodos

Alimento funcional con PF-1®

La fibra alimentaria usada en el estudio fue PF-1®, un extracto de algarroba rico en polifenoles concentrados desarrollado por Biosearch S.A. (Granada, España). Se trata de un compuesto natural insoluble, derivado de la vaina de algarroba, que contiene más del 90% de fibra (84% de polifenoles insolubles, 5% de celulosa, 0,5% de polifenoles solubles y 0,5% de proteína), y se completa con 6% de humedad y 3% ceniza³⁷. El extracto se incluyó en una matriz láctea preparada por el Departamento de Desarrollo de Biosearch S.A., en bricks blancos de 200 mL que contenían leche desnatada enriquecida con vitaminas A y D y PF-1® a una concentración de 20 g/L, es decir, 4 g de PF-1® por brick. Se tomó de referencia esta concentración para igualar la cantidad de extracto con efecto hipolipemiante³⁴.

Para mejorar la aceptabilidad del alimento, se añadió un aroma de fresa.

Participantes

El estudio incluyó a voluntarios sanos ($n = 9$) con niveles de colesterol de ≥ 180 mg/dL (de acuerdo con un análisis de sangre realizado por Biosearch S.A.), por encima del cual el riesgo de padecer ECV aumenta progresivamente⁷.

Inicialmente se reclutaron para el estudio once voluntarios (9 hombres y 2 mujeres < 30 años; véase la figura 1) que reunían los criterios de inclusión. Tanto los criterios de inclusión como los de exclusión fueron evaluados a través de un cuestionario de salud. Los criterios de inclusión fueron: tener un nivel de CT plasmático ≥ 180 mg/dL y aceptar libremente firmando un documento de consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: (a) padecer alguna de las siguientes patologías antes o durante el estudio: obesidad ($IMC > 30$ kg/m²), ECV, diabetes mellitus (nivel en ayunas de glucosa en sangre > 126 mg/dL), enfermedades crónicas inflamatorias (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, etc.), cáncer, enfermedad renal o hepática, infección bacteriana reciente (< 2 semanas), enfermedad febril aguda en los dos meses anteriores, abuso de drogas o alcohol, pérdida de peso voluntaria o involuntaria de más de 5 kg en los 3 meses previos al estudio; (b) que tomaran medicación que pudieran afectar el metabolismo lipídico, tal como fármacos hipolipemiantes, antihipertensivos o esteroides anti-inflamatorios; y (c) una falta de interés respecto a las normas del estudio.

Los voluntarios recibieron información oral y escrita sobre el estudio, incluyendo un boletín informativo y

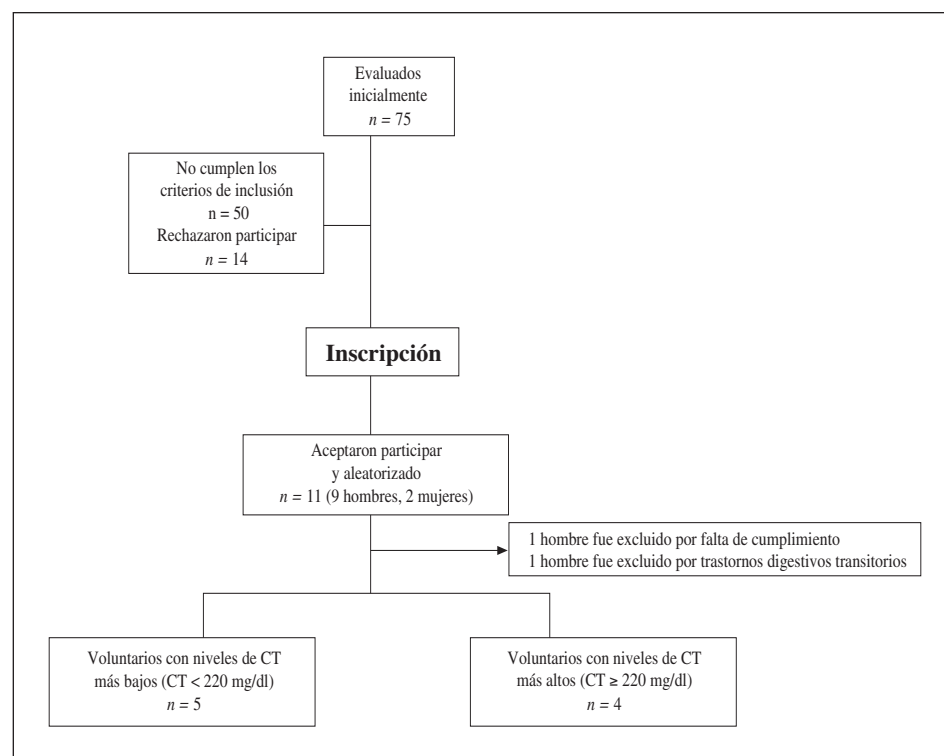


Fig. 1.—Diagrama de los participantes.

un formulario de consentimiento individual. También se les instruyó para no cambiar su estilo de vida (dieta y ejercicio) durante los 28 días del estudio, con la excepción de incluir un brick de 200 mL del alimento funcional durante el almuerzo y la cena, es decir, 8 gramos de extracto de algarroba en 2 tomas diarias.

El estudio de intervención abarcó un período de 4 semanas y fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense (19 de abril de 2007).

Toma de muestras y medición de parámetros bioquímicos

Se solicitó a los voluntarios que acudieran en ayunas a la unidad metabólica de Biosearch S.A. los días 0 y 28 del estudio para la extracción de las muestras de sangre. Las muestras fueron tomadas por un asistente técnico sanitario contratado para tal fin. En total se recogieron 2 muestras de sangre de 10 mL de cada voluntario que fueron centrifugadas a 3.500 g durante 10 min, para separar los componentes celulares del plasma, y congeladas a -80 °C para poder analizarlas simultáneamente al final del estudio, evitando así cualquier sesgo metodológico. Sólo los parámetros de seguridad se midieron el mismo día que se tomaron las muestras. El análisis de las muestras se realizó en el Laboratorio de Nutrición de Biosearch, S.A. y las pruebas llevadas a cabo fueron: CT en plasma, colesterol HDL, colesterol LDL, TG, creatinina, AST, ALT y γ -GT utilizando kits comerciales de enzimas colorimétricas de Biosystems S.A. (Barcelona, España), y un espectrofotómetro Spectronic Helios Gamma (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EE.UU.). El colesterol LDL en suero (mg/dL) se obtuvo utilizando la ecuación de Friedewald³⁹. La vitamina A (como retinol) y E (como α -tocoferol) se cuantificaron por cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC)⁴⁰; los niveles séricos de vitamina D (como 1,25-dihidroxivitamina D) se midieron por una técnica de radioinmunoensayo. Todas las vitaminas liposolubles se analizaron en un laboratorio independiente (Reference Laboratory, S.A. Barcelona, España). Los participantes fueron pesados y medidos para determinar su índice de Quetelet, que permite evaluar el IMC (kg/m²).

Encuesta sobre actividad intestinal

Al final del estudio se realizó una encuesta para valorar la variación de la actividad intestinal durante el estudio. En ella se preguntó a los participantes que valorasen en una escala de 0 a 10 aspectos como cantidad de heces, la consistencia de las mismas, la frecuencia de defecación y por último, el hábito intestinal, entendiéndose este parámetro como la repetición instintiva en un mismo intervalo horario del acto de la defecación. Se tomó el valor intermedio 5 como la normalidad de los

voluntarios antes del estudio, de 0 a 4 se consideró como una disminución respecto a la normalidad, y de 6 a 10 como un aumento respecto a la normalidad.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante el paquete de software estadístico para las ciencias sociales, SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.). Se realizó *t* de Student pareado. Los valores de $P < 0,05$ se consideraron significativos.

Resultados y discusión

Una ventaja de este estudio en comparación con los otros realizados anteriormente para descubrir la influencia de PF-1® sobre el perfil lipídico humano³⁴⁻³⁶ es que el producto no se presentó en forma medicinal como un producto nutracéutico, sino que se hizo como alimento funcional dentro de una matriz láctea. Actualmente hay muy pocos alimentos de matriz láctea con fibra añadida en el mercado español de los alimentos funcionales. Además, el posible efecto de estos alimentos funcionales sobre el perfil lipídico de adultos sanos aún no se ha comprobado. Aparte de esto, la fibra en cuestión está compuesta principalmente de inulina y maltodextrina resistente a la digestión. La ventaja del producto analizado en el presente estudio, en comparación con los demás productos actualmente en el mercado, es que además de ser un producto rico en fibra (2 g/100 mL) también es rico en antioxidantes polifenólicos y así, además del efecto intrínseco de la fibra, se obtendrían otros efectos beneficiosos sobre la salud relacionadas con su capacidad antioxidante^{22,23}.

El presente estudio presenta como limitación la ausencia de un grupo control que recibiera leche desnatada enriquecida con vitaminas A y D en la misma dosis que el alimento funcional (400 mL/día). Esta característica se solventó debido a los resultados de un estudio anterior realizado por nuestro grupo de investigación⁴² compuesto por 89 voluntarios que recibieron 500 mL/día de esta leche enriquecida (sin extracto de algarroba) durante un año. Los resultados de este estudio no mostraron diferencias significativas entre los valores iniciales y finales de los participantes del grupo control para ninguno de los parámetros analizados en el presente estudio en cuanto a los niveles lipídicos (CT, colesterol HDL, colesterol LDL y TG), glucosa y valores del IMC⁴². Estos resultados contrastan con los previamente publicados con este mismo extracto, en el que tras una intervención de 30 días con un consumo diario de 8 g de Exxenterol® mejoraba significativamente el perfil lipídico (con un descenso del CT, colesterol LDL y TG, y un aumento del colesterol HDL) en los voluntarios consumidores del extracto frente a los que consumieron el placebo³⁴.

Los resultados obtenidos para los parámetros bioquímicos evaluados, perfil lipídico, índice aterogénico,

glucosa y IMC, y sus niveles de significación correspondientes figuran en la tabla I. Los valores de los parámetros bioquímicos relacionados con la seguridad del consumo del alimento funcional (transaminasas, creatinina, y vitaminas liposolubles A, D y E) se exponen en la tabla II. Todos los parámetros se analizaron conjuntamente al final de la intervención nutricional para evitar sesgos. No se observaron variaciones significativas en los niveles de CT ni en el colesterol HDL y las fracciones de colesterol LDL, aunque en el grupo con niveles iniciales de mayor CT había una tendencia a disminuir los niveles plasmáticos de CT (8%, $P > 0,061$) con el consumo del alimento funcional. Por otra parte, en el grupo con los niveles de CT más bajos se produjo un aumento significativo en los niveles de CT (11%) durante el estudio, el cual se relacionó con un aumento concomitante significativo del colesterol HDL (9%) en plasma y de las concentraciones del colesterol LDL (25%) (Tabla I). Otros investigadores con el mismo extracto (8 g/día) tampoco encuentran influencia significativa del consumo del extracto de algarroba en los niveles sanguíneos de glucosa, ni

sobre la función hepática manifestada por el cociente AST/ALT³⁴, como tampoco hemos observado en nuestro estudio

Al igual que en otros estudios, el consumo habitual de PF-1[®] da lugar a una disminución general en la absorción de grasa y por tanto una regulación general del perfil lipídico^{32,36,37}.

En el presente estudio los niveles iniciales de colesterol HDL de los participantes estaban muy cerca, aunque algo más altos, de los valores normales para la población general (Tabla I). A pesar de esto, hubo un aumento significativo en los niveles de colesterol HDL (9%) entre los participantes que comenzaron el estudio con niveles de CT más bajos. Este hallazgo coincide, en parte, con su aumento en los valores de CT, manteniendo el índice CT/colesterol HDL, que es un factor de riesgo CV según el estudio Framingham⁴². En ambos grupos, la proporción de CT/colesterol HDL fue claramente inferior al límite superior de los valores normales de 4,9. Por otro lado en el presente estudio, el cociente molar colesterol HDL/TG no cambia estadísticamente en ninguno de los subgrupos. (Tabla I), a

Tabla I
Resultados del estudio de intervención con valores al inicio y final, significación, porcentaje de variación y valores de referencia del perfil lipídico, índice aterogénico, glucosa e IMC después del consumo del alimento funcional PF-1[®] en una matriz láctea

Parámetro/Índice	Grupo de estudio ^a	Valor inicial (media $\pm$ SD)	Valor final (media $\pm$ SD)	P
CT (mg/dL)	A	215,8 $\pm$ 14,2	215,9 $\pm$ 9,6	0,989
	B	244,8 $\pm$ 4,8	224,3 $\pm$ 6,5	0,061
	C	186,8 $\pm$ 18,9	207,5 $\pm$ 18,5	0,013
CHDL (mg/dL)	A	60,04 $\pm$ 4,1	60,03 $\pm$ 3,9	0,996
	B	66,3 $\pm$ 6,7	61,5 $\pm$ 6,8	0,222
	C	53,8 $\pm$ 4,0	58,5 $\pm$ 4,9	0,040
CLDL (mg/dL)	A	133,8 $\pm$ 17,9	139,1 $\pm$ 12,0	0,551
	B	164,8 $\pm$ 8,0	149,9 $\pm$ 4,0	0,126
	C	102,7 $\pm$ 28,0	128,4 $\pm$ 24,1	0,009
TG (mg/dL)	A	109,9 $\pm$ 22,9	83,75 $\pm$ 13,2	0,066
	B	68,5 $\pm$ 3,2	64,5 $\pm$ 3,2	0,295
	C	151,2 $\pm$ 36,0	103,0 $\pm$ 23,4	0,078
CT/CHDL	A	3,7 $\pm$ 0,3	3,7 $\pm$ 0,3	0,918
	B	3,8 $\pm$ 0,4	3,8 $\pm$ 0,4	0,738
	C	3,6 $\pm$ 0,6	3,7 $\pm$ 0,5	0,449
CLDL/CHDL	A	2,3 $\pm$ 0,4	2,4 $\pm$ 0,3	0,335
	B	2,6 $\pm$ 0,4	2,6 $\pm$ 0,3	0,714
	C	2,0 $\pm$ 0,7	2,3 $\pm$ 0,6	0,080
Glucosa (mg/dL)	A	97,8 $\pm$ 3,4	97,8 $\pm$ 3,6	0,999
	B	92,1 $\pm$ 4,4	92,0 $\pm$ 4,0	0,811
	C	102,8 $\pm$ 4,3	103,5 $\pm$ 4,9	0,835
IMC (kg/m ²)	A	26,7 $\pm$ 1,5	26,6 $\pm$ 1,5	0,232
	B	26,7 $\pm$ 2,0	26,5 $\pm$ 2,0	0,254
	C	26,8 $\pm$ 2,8	26,7 $\pm$ 2,7	0,805

^aGrupos del estudio: A (todos los voluntarios), B (voluntarios con CT $\geq$ 220 mg/dL), C (voluntarios con CT <220 mg/dL).

Tabla II
Resultados del estudio de intervención con valores al inicio y final, significación, porcentaje de variación y valores de referencia de transaminasas, creatinina y vitaminas liposolubles después del consumo del alimento funcional PF-1® en una matriz láctea

Parámetro/Índice	Grupo de estudio ^a	Valor inicial (media ± SD)	Valor final (media ± SD)	P
AST (U/L)	A	31,2 ± 7,1	33,00 ± 6,4	0,385
	B	29,5 ± 10,8	32,5 ± 9,6	0,291
	C	33,0 ± 10,9	33,5 ± 10,0	0,885
ALT (U/L)	A	26,4 ± 6,0	28,4 ± 6,4	0,382
	B	21,0 ± 5,4	24,5 ± 5,2	0,069
	C	31,8 ± 11,0	32,3 ± 12,6	0,915
γ-GT (U/L)	A	55,1 ± 26,4	48,0 ± 29,2	0,189
	B	23,4 ± 8,0	16,7 ± 5,8	0,217
	C	86,7 ± 50,1	79,3 ± 57,3	0,494
Creatinina (mg/dL)	A	0,95 ± 0,05	0,92 ± 0,06	0,200
	B	0,91 ± 0,09	0,88 ± 0,09	0,044
	C	0,99 ± 0,05	0,96 ± 0,07	0,580
Vitamina A (mg/L)	A	0,83 ± 0,08	0,90 ± 0,14	0,313
	B	0,80 ± 0,08	0,83 ± 0,11	0,659
	C	0,85 ± 0,15	0,98 ± 0,28	0,429
Vitamina D (µg/mL)	A	66,8 ± 4,0	76,4 ± 5,8	0,270
	B	73,8 ± 5,1	70,8 ± 9,5	0,780
	C	59,8 ± 3,9	82,0 ± 6,7	0,112
Vitamina E (µg/mL)	A	16,3 ± 0,9	15,8 ± 0,8	0,387
	B	18,1 ± 0,5	16,8 ± 1,3	0,243
	C	14,6 ± 1,3	14,7 ± 0,5	0,899
Vit, E/CT (µg/mL)	A	37,9 ± 2,1	36,5 ± 1,8	0,387
	B	42,0 ± 1,1	38,8 ± 3,1	0,243
	C	33,8 ± 3,0	34,1 ± 1,0	0,899

^aGrupos del estudio: A (todos los voluntarios), B (voluntarios con CT ≥ 220 mg/dL), C (voluntarios con CT <220 mg/dL).

pesar de que según se ha publicado recientemente, dicho cociente informa indirectamente del tamaño de las LDL y de su oxidabilidad y aterogenicidad⁴³. Además, el consumo del alimento funcional que contiene PF-1® mostró una tendencia a disminuir los niveles plasmáticos de TG en todos los participantes (24%) y, más concretamente, en el grupo con menores niveles de CT (31,9%) (Tabla I).

En nuestra opinión, la disminución de los niveles de TG después del consumo del alimento funcional estudiado no fue estadísticamente significativa debido, probablemente al bajo número de pacientes incluidos en el ensayo. A pesar de esto, hay una clara tendencia hacia la significación en el grupo que abarca a todos los voluntarios (24%, $P = 0,066$), y en particular en el grupo con niveles iniciales de CT más bajos (32%, $P = 0,078$) (Tabla I). En el grupo control del estudio realizado por Fonollá y cols.⁴², no hubo cambios significativos en los niveles plasmáticos de TG. La disminución con tendencia a la significancia, hallada en el presente estudio, de los niveles de TG, también puede explicar,

en parte, el aumento significativo de los niveles de colesterol LDL en los participantes con los niveles más bajos de CT (25%). Si los complejos de colesterol VLDL tienen menos TG que transportar, es más fácil que se conviertan en colesterol LDL, lo cual incrementa sus niveles significativamente. Probablemente, un consumo más prolongado del alimento funcional con PF-1® mantendría bajos los niveles de TG y por lo tanto se disminuiría la síntesis de colesterol VLDL y, como consecuencia final, los niveles de colesterol LDL en plasma. Sería deseable para corroborar estos resultados en estudios futuros, que se incluyeran tratamientos más prolongados con cohortes más grandes de participantes.

Respecto a los parámetros que evaluaron durante el estudio la seguridad del producto, los niveles plasmáticos de AST, ALT, γ-GT, creatinina y vitaminas liposolubles A, D y E (Tabla II), se mantuvieron constantes a lo largo del proceso, lo que demuestra la seguridad del mismo, al igual que en otros estudios con extractos de algarroba³⁰⁻³⁶. Este alimento funcional no interfiere con

la absorción de vitaminas liposolubles, como se demostró en un estudio anterior con el extracto puro³⁷.

El estudio de intervención no influyó significativamente en los niveles de glucosa en plasma o los valores del IMC de los participantes (Tabla I).

Al comienzo del estudio los participantes registraron ciertos sentimientos de incomodidad consistentes en leves molestias intestinales, que desaparecieron después de unos pocos días. El consumo diario del producto tuvo un impacto en los hábitos intestinales de los participantes, que fue evaluado con una encuesta sobre la actividad intestinal. Los resultados obtenidos se trasladaron a un gráfico para mostrarlos visualmente, como puede observarse en la figura 2. Según esta encuesta, durante la intervención los participantes experimentaron un aumento en la cantidad de heces defecadas, aunque no se dispone del peso exacto de las mismas que constituye otra de las limitaciones del estudio desarrollado; dicho incremento fue equivalente al 8,8% ($5,44 \pm 1,0$) respecto a la normalidad. La consistencia de las mismas también se vio aumentada con respecto a la normalidad, reflejándose en un valor de 24,4% ($6,22 \pm 0,7$). Los participantes aumentaron la frecuencia de defecación, tal y como refleja el valor de 8,8% ($5,44 \pm 0,9$) de este parámetro en la encuesta, aunque no se registraron específicamente el número de defecaciones semanales. Por último, la puntualidad del acto de defecación, expresada como hábito intestinal también se vio aumentada durante la intervención, 15,6% ($5,78 \pm 0,7$).

En general, los resultados muestran que hubo una mejoría en la actividad intestinal entre los participantes, que se limitaron a informar de una leve molestia en los primeros días del estudio, posiblemente debido a la mayor ingesta de fibra en su dieta (Fig. 2). De acuerdo con diversas organizaciones internacionales, como la *American Dietetics Association*, *American Diabetes Association*, *American Heart Association* y el *National Cancer Institute*, entre otros, la ingesta recomendada de fibra debe estar comprendida entre 20 y 35 gramos por persona y día, mientras que el consumo de fibra ali-

mentaria en España es de aproximadamente 16 g por persona al día⁴⁴, muy inferior a la ingesta recomendada. Los 8 gramos de fibra adicional que ofrece el producto en estudio, representando el 32% de la ingesta diaria recomendada y un 50% del consumo medio de fibra alimentaria en España, tuvieron un efecto positivo en los hábitos intestinales, sobre todo en términos de consistencia de las heces y percepción global de la función intestinal.

Conclusiones

En conclusión, a pesar de la muestra reducida, los resultados de este estudio preliminar realizado sobre el consumo regular de un alimento funcional que contiene extracto de algarroba PF-1® en una matriz láctea, sugieren una tendencia a regular el perfil lipídico para mejor. Cabe destacar, en particular, la tendencia a la disminución de los niveles de TG en los participantes con bajos niveles iniciales de CT y a la disminución del CT en voluntarios con altos niveles iniciales de CT. Este alimento funcional es seguro y no afecta a la absorción de vitaminas liposolubles. También mejora la actividad intestinal, especialmente con respecto a la consistencia de las heces y la percepción global de la función intestinal. En términos nutricionales, representa una contribución adicional de antioxidantes polifenólicos y fibra a la dieta, que es de gran interés en ciertos grupos de población, como niños y ancianos. Estos resultados justifican posteriores estudios con muestras más amplias, grupo control, y con pesada y evaluación del número de defecaciones al inicio, durante y al final del estudio.

Conflicto de intereses

Juristo Fonollá y Carlos Rodríguez trabajan para la empresa que respaldó este proyecto. El resto de autores declara no tener conflicto de intereses.

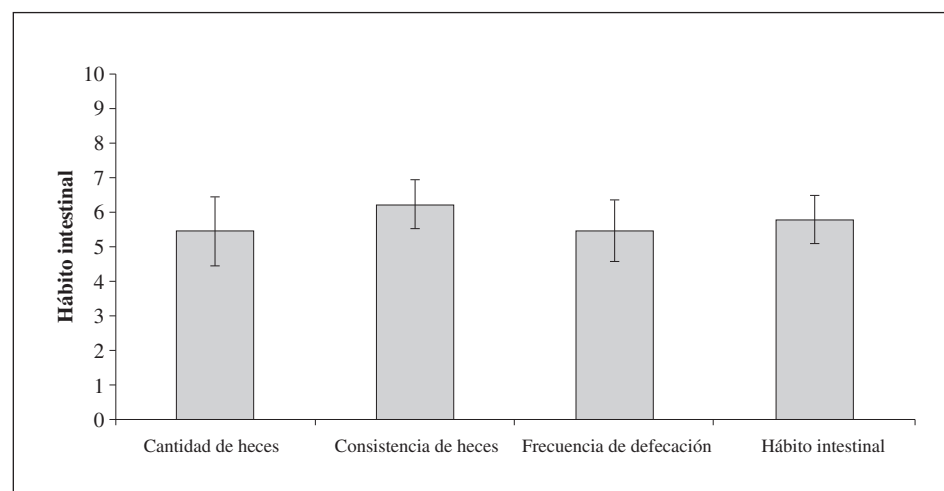


Fig. 2.—Impacto del consumo del alimento funcional PF-1® en una matriz láctea en los voluntarios sobre la cantidad, consistencia y frecuencia de las deposiciones, así como sobre los hábitos intestinales. Variación de 0 a 10 de los valores medios de cantidad y consistencia de las heces, frecuencia y hábito intestinal.

Referencias

- Sociedad Española de Aterosclerosis. Informe SEA 2007: las enfermedades cardiovasculares en España: hechos y cifras; 2007.
- Gupta A, Guyomard V, Zaman MJ, Rehman HU, Myint PK. Systematic review on evidence of the effectiveness of cholesterol-lowering drugs. *Advan Ther* 2010; 27: 348-64.
- http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/.
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/atherosclerosis.html>.
- Acharjee S, Cannon CP. Office-based global cardiometabolic risk assessment: a simple tool incorporating nontraditional markers. *Crit Path Cardiol* 2010; 9: 156-9.
- National Institute of Health (NIH). Publication No. 05-3290; 2005.
- Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Dislipemias. Ediciones semfyc; 2008.
- Kannel WB. Preventive efficacy of nutritional counseling. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1138-9.
- Caggiula AW, Watson JE, Kuller LH, Olson MB, Milas NC, Berry M, Germanowski J. Cholesterol-lowering intervention program. Effect of the step I diet in community office practices. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1205-13.
- Ripsin C, Keenan J, Jacobs D. Oat products and lipid lowering. *JAMA* 1992; 267: 3317-25.
- Sánchez-Muniz FJ. Dietary fibre and cardiovascular health. *Nutr Hosp* 2012; 27:31-45.
- Brown L, Rosner B, Willet W, Sacks F. Cholesterol lowering effects of dietary fiber: a metanalysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
- Yen C, Yen CH, Huang MC, Cehng CH, Huang YC. Dietary intake and nutritional status of vegetarian and omnivorous preschool children and their parents in Taiwan. *Nutr Res* 2008; 28: 430-6.
- Davidson MH, Maki KC, Albercht HH. Effect of hydroxypropylmethylcellulose on serum lipids in subjects with mild-to-moderate primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1114S-5S.
- Carlsson JJ, Eisenmann JC, Norman GJ, Ortiz KA, Young PC. Dietary fiber and nutrient density are inversely associated with the metabolic syndrome in US adolescents. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 1688-95.
- Kulling SE, Rawel HM. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*) – A review on the characteristic components and potential health effects. *Planta Med* 2008; 13: 1625-34.
- Zarzuelo A, Gálvez J. Fibra alimentaria. In: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, tomo 2, 2nd edn. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. pp. 233-57.
- Arts IC, Hollman PC. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 317S-25S.
- Lotito SB, Frei B. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Rad Biol Med* 2006; 41: 1727-46.
- Hrenn A, Steinbrecher T, Labahn A, Schwager, J Schempp CM, Merfort I. Plant phenolics inhibit neutrophil elastase. *Planta Med* 2006; 72: 1127-31.
- Custodio L, Marques L, Mayor A, Alonso P, Albericio F, Romano A. Evaluation of the antimalarial activity of extracts of carob tree (*Ceratonia siliqua* L.). *Planta Med* 2008; 74: 950-1.
- Dixon RA, Xie DY, Sharma SB. Proanthocyanidins– a final frontier in flavonoid research? *New Phytol* 2005; 165: 9-28.
- Xie DY, Dixon RA. Proanthocyanidin biosynthesis– still more questions than answers? *Phytochemistry* 2005; 66: 2127-44.
- Bastida S, Sanchez-Muniz F, Olivero R, Pérez-Olleros L, Ruiz-Roso B, Jiménez-Colmenero F. Antioxidant activity of Carob fruit extracts in cooked pork meat systems. *Food Chem* 2009; 116: 748-54.
- Sánchez-Muniz FJ, Bodega DZ, di Lorenzo L, Marmesat S, Bastida S, Pérez-Olleros L, Ruiz-Roso B. A non-extractable condensed-tannins fiber reduces thermal oxidation in oils at frying temperature. *Eur J Lipid Technol* 2007; 109: 1218-25.
- Bodega DZ, Bastida S, Marmesat S, Pérez-Ollero L, Ruiz-Roso B, Sánchez-Muniz FJ. Carob fruit polyphenols reduce tocopherol loss, triacylglycerol polymerization and oxidation in heated sunflower oil. *J Am Oil Chem Soc* 2009; 86: 419-25.
- Lee YA, Cho EJ, Yokozawa T. Effects of proanthocyanidin preparations on hyperlipidemia and other biomarkers in mouse model of type 2 diabetes. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 7781-9.
- Bladé C, Arola L, Salvadó MJ. Hypolipidemic effects of proanthocyanidins and their underlying biochemical and molecular mechanisms. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 37-59.
- Ozcan MM, Arslan D, Gökçalik H. Some compositional properties and mineral contents of carob (*Ceratonia siliqua*) fruit, flour and syrup. *Intern J Food Sci Nutr* 2007; 58: 652-8.
- Zunft HJF, Lueder W, Harde A, Haber B, Graubaum HJ, Gruenwald J. Carob pulp preparation for treatment of hypercholesterolemia. *Advan Ther* 2001; 18: 230-6.
- Zunft HJF, Lüder W, Harde A, Haber B, Graubaum HJ, Koebnick C, Grünwald J. Carob pulp preparation rich in insoluble fiber lowers total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients. *Eur J Nutr* 2003; 42: 235-42.
- Ruiz-Roso B, Pérez-Olleros L, Requejo A. El Exxenterol, un extracto de fibra vegetal con un potente efecto reductor del colesterol. *Schironia* 2003; 2: 5-9.
- Gruendel S, Garcia AL, Otto B, Wagner K, Bidlingmaier M, Burget L, Weickert MO, Dongowski G, Speth M, Katz N, Koebnick C. Increased acylated plasma ghrelin, but improved lipid profiles 24-h after consumption of carob pulp preparation rich in dietary fiber and polyphenols. *Br J Nutr* 2007; 98: 1170-7.
- Ruiz-Roso B, Requejo A, Haya J, Pérez-Olleros L. Efecto hipolipémico del exxenterol. *Schironia* 2008; 7: 21-5.
- Ruiz-Roso B, Quintela JC, de la Fuente E, Haya J, Perez-Olleros L. Insoluble carob fiber rich in polyphenols lowers total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic subjects. *Plant Foods Hum Nutr* 2010; 65: 50-6.
- De la Fuente E, Quintela JC, Poza MA. Exxenterol®, un extracto con actividad hipolipemiente. *Rev Fitoter* 2008; 8: 125-33.
- Ruiz-Roso B, Requejo Marcos AM, Perez-Olleros L, Holguin Hueso JA. A product of vegetal origin comprising proanthocyanidines and its preparation process. WO 2006/000551. European Patent No. EP1768682 B1; 2006.
- Sánchez Pozo A, Gil A. Metabolismo lipídico tisular. (2010). In: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, tomo 1, 2nd edn. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010: 277-303.
- Reed J, McDowell RE, Van Soest PJ, Hovarth PJ. Condensed tannins a factor limiting the use of cassava forage. *J Sci Food Agric* 1982; 33: 213-20.
- Thurnham DI, Smith E, Flora PS. Concurrent liquid-chromatographic assay of retinol, alpha-tocopherol, beta-carotene, alpha-carotene, lycopene and beta cryptoxanthin in plasma with tocopherol acetate as internal standard. *Clin Chem* 1988; 34: 377-81.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, the Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707-14.
- Fonollá J, López-Huertas E, Machado FJ, Molina D, Álvarez I, Mármol E, Navas M, Palacín E, García-Valls MJ, Remón B, Boza JJ, Martí JL. Milk enriched with “healthy fatty acids” improves cardiovascular risk markers and nutritional status in human volunteers. *Nutrition* 2009; 25: 408-14.
- De la Iglesia R, López-Legarrea P, Celada P, Sánchez-Muñiz FJ, Martínez JA, Zulet MA. Beneficial effects of the RES-MENA dietary pattern on oxidative stress in patients suffering from metabolic syndrome with hyperglycemia are associated to dietary TAC and fruit consumption. *Intern J Mol Sci* 2103; 14: 6903-19.
- Ruiz-Roso B, Perez-Olleros L. Avance de resultados sobre consumo de fibra en España y beneficios asociados a la ingesta de fibra insoluble. *Rev Esp Nutr Comun* 2010; 16: 147-53.



Original / Alimentos funcionales

Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta*

Javier González de Dios¹ y María González Muñoz²

¹Servicio de Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría. Universidad Miguel Hernández. Alicante. ²Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. Valencia. España.

Resumen

Introducción: La enterocolitis necrotizante (NEC) es la urgencia abdominal adquirida más frecuente en el recién nacido y ocasiona importante morbi-mortalidad. Una estrategia preventiva es la administración de probióticos orales para la prevención de NEC en prematuros. El objetivo de este estudio es analizar la eficacia y seguridad de los probióticos orales en prematuros para intentar responder a la pregunta: probióticos orales en Neonatología, ¿sí o no?

Material y métodos: Se planteó un esquema de trabajo en base a los cinco pasos característicos de la Medicina basada en la evidencia o en pruebas científicas (MBE): 1) pregunta, 2) búsqueda, 3) valoración, 4) aplicabilidad y 5) adecuación. Las búsquedas electrónicas se realizaron en bases de datos internacionales (Tripdatabase, Cochrane Collaboration, National Guideline Clearinghouse, Guía-Salud, INHATA, Medline, SciELO) y nacionales (Índice Médico Español, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud y MEDES).

Resultados: Se seleccionaron 8 revisiones sistemáticas (RS) que respondían a la pregunta clínica, publicadas entre los años 2007 y 2012, y que incluyen la mejor información disponible (como ensayos clínicos). El riesgo de muerte disminuía significativamente en los grupos de administración de probióticos en todas las RS, con un riesgo relativo (RR) entre 0,40 y 0,56. El riesgo de NEC disminuía significativamente en los grupos de administración de probióticos en todas las RS, con un RR entre 0,32 y 0,36. El riesgo de sepsis no difería significativamente entre grupos.

Conclusión: Los hallazgos de las 8 RS muestran, de forma consistente, que los probióticos orales ofrecen una prevención potencial en la morbi-mortalidad secundaria a NEC. Sin embargo, estos datos deben interpretarse con cautela dado que los efectos beneficiosos de los probióticos son específicos de cepa, por lo que, agrupar datos de diferentes cepas puede conllevar a conclusiones erróneas. Encontramos dos grupos de investigación en este campo ("yes, of course" y "no, be careful") y disponemos de

PROBIOTICS AND NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN PRETERM INFANTS; TO NEC OR NOT TO NEC?, THIS IS THE QUESTION

Abstract

Introduction: Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most commonly acquired neonatal intraabdominal emergency and causes significant morbidity and mortality. A proposed strategy for the prevention of NEC in preterm infants is the administration of oral probiotics. The objective of the study is to analyze the efficacy and safety of oral probiotics in preterm infants to try to answer the following question: oral probiotics in Neonatology, yes or no?

Methodology: A scheme of work based on the five standard steps of medicine based on scientific evidence (EBM) was used: 1) question, 2) search, 3) valuation, 4) applicability and 5) adequacy. Electronic searches were performed on international (Tripdatabase, Cochrane Collaboration, National Guideline Clearinghouse, Guía-Salud, INHATA, Medline, SciELO) and national (Índice Médico Español, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud y MEDES) database.

Results: we selected 8 systematic reviews (SR) that answered our clinical question, published between 2007 and 2012, and which included the best available information (randomised clinical trials). Risk of death was significantly reduced in probiotic groups in all SR, with relative risk (RR) 0,40 to 0,56. Risk of NEC was significantly reduced in probiotic groups in all SR, with RR 0,32 to 0,36. Risk of sepsis did not differ significantly between groups.

Conclusions: The findings of the 8 SR show potential prevention of oral probiotics in mortality and morbidity secondary to NEC. However, they must be interpreted with caution because the beneficial effects of probiotics seem to be strain specific, thus, pooling data from different strains may result in misleading conclusions. We found two groups of investigation in this field ("yes, of course" and "no, be careful") and there is encouraging data which justifies further and definitive clinical trial

Correspondencia: Javier González de Dios.
Prof. Manuel Sala, 6 - 3.º A.
03000 Alicante.
E-mail: javier.gonzalezdedios@gmail.com

Recibido: 14-VIII-2013.
Aceptado: 18-IX-2013.

* Este tema fue presentado parcialmente en el IV WORK-SHOP "Probióticos, Prebióticos y Salud: Evidencia científica" que tuvo lugar en Madrid el 31 de enero de 2013.

pruebas suficientes que justifiquen la realización de un ensayo clínico definitivo que analice la eficacia y seguridad de probióticos específicos en circunstancias locales de alta incidencia de NEC grave.

(Nutr Hosp. 2013;28:2115-2123)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6901

Palabras clave: Eficacia. Enterocolitis necrotizante. Medicina basada en la evidencia. Prematuro. Recién nacido de bajo peso. Revisión sistemática. Seguridad.

Introducción

La microbiótica autóctona está constituida por el conjunto de microorganismos que colonizan establemente la superficie epidérmica y la de las mucosas (bien del aparato genitourinario o, principalmente, del aparato digestivo)¹. La microbiótica intestinal desempeña un papel clave en la salud de los individuos, con funciones como la de proteger frente a la colonización de gérmenes patógenos, regular el tránsito intestinal, conjugar los ácidos biliares y promover la circulación enterohepática, fermentar los carbohidratos no digeridos, producir vitaminas y factores de crecimiento y, por último, la maduración del sistema inmunitario².

En la actualidad se da gran importancia a la modulación de la microbiótica intestinal mediante los alimentos funcionales. Algunos de estos alimentos tienen como constituyentes los probióticos (microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas producen un efecto beneficioso en la salud y el bienestar del huésped), los prebióticos (carbohidratos no digeribles cuya ingestión induce el crecimiento de microorganismos beneficiosos) y los simbióticos (asociación de los dos anteriores)³.

Las principales especies de probióticos que se integran en alimentos son bacterias capaces de producir ácido láctico y que pertenecen a dos géneros principalmente (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*), pero también se emplean microorganismos no bacterianos (*Saccharomyces boulardii*, *Streptococcus thermophilus*, etc.). La nomenclatura considera el género, la especie y la cepa (código alfa numérico)². Los mecanismos de acción implicados son potenciales beneficios inmunológicos y no inmunológicos en la interacción entre la microbiótica del intestino y el huésped, teniendo presente que los efectos son específicos de cepa. La comercialización de los probióticos se hace principalmente como fortificación de alimentos y dentro del Marco de la Normativa Europea sobre alimentos funcionales y condiciones de etiquetado mínimo.

Los probióticos se han utilizado en gran número de patologías pediátricas, principalmente en problemas gastrointestinales² (Tabla I). La mayor evidencia sobre la eficacia de los probióticos ha sido descrita en el tratamiento de la diarrea infecciosa, siendo más significativo en las diarreas producidas por rotavirus y con beneficios más notables cuanto más precozmente se administra-

regarding the efficacy and safety of specific probiotics in circumstances of high local incidence of severe NEC.

(Nutr Hosp. 2013;28:2115-2123)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6901

Key words: Low birth weight. Necrotizing enterocolitis. Preterm infant. Probiotic agents. Effectiveness. Security. Systematic reviews. Evidence-based medicine.

Tabla I

Probióticos y aplicaciones clínicas

1) Patología gastroenterológica:

- Diarrea: tto diarrea infecciosa y prevención diarrea postantibiótica y nosocomial *
- Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y reservoritis ***
- Síndrome de intestino irritable **
- Sobredesarrollo bacteriano ***
- Dolor abdominal ***
- Estreñimiento funcional ***
- Cólico infantil **
- Infección por *Helicobacter pylori* ***
- Intolerancia a la lactosa ***
- Enfermedad celíaca ***
- Obesidad / Malnutrición ***
- Fibrosis quística ***
- Encefalopatía hepática ***
- Enterocolitis necrotizante **

2) Otras patologías:

- Enfermedades atópicas **
- Alergias alimentarias **
- Otras entidades más anecdóticas

*: evidencia fuerte con buen resultado en la clínica; **: evidencia moderada, pendiente de más estudios; ***: evidencia insuficiente.

ron; los probióticos con mejor resultado han sido *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus reuteri* y *Saccharomyces boulardii*. Otras indicaciones tienen un menor nivel de evidencia o están pendientes de futuros estudios. Una de estas indicaciones es el papel de los probióticos en la enterocolitis necrotizante (NEC) del prematuro. Se constata, en un primer análisis de revisiones narrativas, que hay un gran interés en la función del sistema defensivo de la mucosas intestinal en el recién nacido^{3,4} y que, no está claro el papel de los probióticos en la NEC del prematuro. Aunque se constata la existencia de muchos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y revisiones sistemáticas (RS) con metanálisis (MA) sobre el papel favorable de los probióticos en la morbi-mortalidad en la NEC del prematuro, sigue predominando la actitud cautelosa en la introducción de probióticos en el prematuro de manera rutinaria hasta determinar mejor la seguridad, calidad, dosis y duración óptimas del tratamiento, comparación con la leche materna exclusiva y evaluar los efectos a largo plazo^{2,4}.

Por ello, en este artículo hemos planteado los siguientes objetivos: 1) como objetivo general, Intentar ofrecer niveles de evidencia y grados de recomendación a la pregunta clínica: ¿son útiles los probióticos en la NEC del prematuro? y ¿se emplean los probióticos que han demostrado su eficacia y de modo adecuado?; y 2) como objetivos específicos, intentar ofrecer recomendaciones para la práctica clínica y para la investigación. Para ello, utilizamos la sistemática de trabajo de la medicina basada en la evidencia, entendiendo como tal el paradigma científico que intenta resolver de la mejor forma posible la ecuación entre lo “deseable, lo posible y lo apropiado” en un entorno sembrado de incertidumbre, variabilidad en la práctica clínica, sobrecarga de información, aumento de demanda y limitación de recursos.

Material y métodos

Se planteó un esquema de trabajo en base a los cinco pasos característicos de la Medicina basada en la evidencia o en pruebas científicas (MBE): 1) pregunta, 2) búsqueda, 3) valoración, 4) aplicabilidad y 5) adecuación.

1. Pregunta clínica estructurada: los componentes PEcOt (Paciente-Exposición-comparación-Outcome-tiempo), incluyen tres componentes fundamentales (P, E y O) y dos secundarios (c y t). En el tema que nos corresponde, los componentes se han desgarnado con las siguientes peculiaridades en la literatura científica:

- Pacientes: prematuro menor de 1.500 gramos y/o menor de 32 semanas de gestación. Dentro de este grupo de prematuridad cabe considerar dos grupos diferenciales: los menores de 1.500 gramos y los menores de 1.000 gramos.
- Exposición o intervención a evaluar: probióticos. En este apartado de los probióticos cabe considerar tres preguntas de potencial interés: ¿qué tipo?, ¿a qué dosis? y ¿cuándo y cuánto tiempo?
- Comparación: no probióticos.
- Outcome o variable de medición de resultado: muerte y NEC grave como variables principales “fuertes” dentro de la consideración de GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)⁵; también se consideraron otras variables como sepsis y tolerancia digestiva. En cualquier caso, las variables se pueden considerar a corto plazo (muerte —de forma global o por NEC—, NEC —no grave o grave—, tolerancia digestiva, sepsis) o a largo plazo (alteraciones inmunológicas o alteraciones del neurodesarrollo en el seguimiento tras el alta).
- Tiempo: la valoración puede ser a corto plazo (durante su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales) o a medio-largo plazo (en la etapa de lactante y escolar, y posterior).

Con estos componentes, la pregunta clínica estructurada fue: “¿En prematuros con riesgo de NEC, los probióticos son efectivos y seguros para mejorar el pronóstico en términos de morbi-mortalidad?”.

2. Búsqueda sistemática de la literatura: para responder a la pregunta se utilizaron las palabras clave de la pregunta clínica estructurada (P, E y O), así como el diseño de los estudios. Los diseños principales fueron ensayos clínicos (aleatorizados y casi aleatorizados) y RS con o sin MA, aunque también se consideraron otros tipos de estudios de potencial interés (editoriales, artículos de opinión, etc.).

Se realizó la revisión de la literatura en fuentes de información terciarias (TRIPdatabase, Cochrane Database of Systematic Reviews, National Guideline Clearinghouse, GuíaSalud, INHATA), secundarias (las bases de datos PubMed, SciELO, Índice Médico Español, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud y MEDES) y primarias (búsqueda inversa a partir de las referencias bibliográficas de los estudios identificados o de estudios conocidos por los miembros del grupo) durante el mes de enero de 2013, sin restricción idiomática ni temporal (aunque dimos especial valor a las publicaciones de los últimos 5 años). Utilizamos las siguientes palabras clave para paciente (*infant, preterm OR infant, low birthweight*), exposición (*probiotics*) y variable de medición de resultado (*death OR enterocolitis, necrotizing OR sepsis*), combinados con los correspondientes términos booleanos y adaptado a cada base de datos.

3. Lectura y valoración crítica de los artículos seleccionados: en esta valoración hemos analizado las características principales de los estudios (población, intervención, comparación, variables de interés y resultados principales), su validez científica y su importancia clínica.

Para ello utilizamos cinco tipos de recursos: 1) los fundamentos metodológicos del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE) de la Asociación Española de Pediatría⁶; 2) las plantillas de lectura crítica del *Critical Appraisal Skills Programme Español* (CASPe)⁷; 3) las listas de comprobación de EQUATOR⁸ (principalmente para ensayos clínicos –CONSORT⁹ –, para RS con o sin MA –PRISMA¹⁰ – y para estudios observacionales –STROBE¹¹–); 4) las herramientas de valoración del *Generic Appraisal Tool for Epidemiology* (GATE)¹²; y 5) el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para clasificar los niveles de evidencia y grados de recomendación⁵.

4. Aplicabilidad en la práctica clínica: aspecto clave y final de la valoración crítica. La aplicabilidad de cada estudio está condicionado por sus ele-

mentos básicos: población, exposición, comparación, outcomes (efectos o resultados) y tiempo de seguimiento (PEcOt).

El interés principal de la lectura crítica se fundamenta en tres puntos: 1) estudiar las fortalezas y limitaciones de los estudios, así como detectar los errores aleatorios (por azar) y sistemáticos (o sesgos), para conocer mejor la validez interna y externa de los estudios; 2) analizar la importancia clínica de los resultados, más que su significación estadística. La importancia clínica se relaciona con el balance entre beneficios, riesgos y costes, así como por la aceptabilidad de la población (niños prematuros y padres); 3) clasificar los niveles de evidencias y los grados de recomendación según GRADE.

5. Adecuación de la evidencia científica a la práctica clínica: es el objetivo final de la actividad médica, en este caso aplicado al uso de probióticos en los niños prematuros con riesgo de NEC (principalmente los menores de 1.500 gramos). Y esto implica el camino de pasar del conocimiento a la acción, lo que conlleva filtrar del conocimiento accesible, aquél encontrado y, tras aplicar el método de la MBE, conservar el conocimiento válido, importante, aplicable, aceptado y útil.

Resultados

La revisión sistemática de la literatura nos permitió localizar dos grupos de investigación principales en el tema que plantea la pregunta clínica estructurada:

- El grupo de Perth (Australia) liderado por G. Deshpande y colaboradores: realizaron una revisión sistemática específica publicada en Lancet en el año 2007¹³, y una actualización en el año 2010 publicada en Pediatrics¹⁴.
- El grupo de Riyadh (Arabia Saudí) liderado por K AlFaleh y colaboradores: la revisión sistemática publicada en el año 2008 en Colaboración Cochrane¹⁵ y su actualización en el año 2011¹⁶.

Pero, además de estas cuatro RS (con MA) pudimos localizar otras 4 RS más: las publicadas por Barclay y colaboradores en el año 2007 en Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition¹⁷, Szajewska y colaboradores en el año 2010 en Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition¹⁸, Mihatsch y colaboradores en el año 2012 en Clinical Nutrition¹⁹ y Wang y colaboradores en el año 2012 en Journal of Pediatric Surgery²⁰.

Es decir, en estas 8 RS (con MA) se localiza la esencia de la mejor literatura científica (ECA) para responder a una pregunta clínica sobre intervenciones terapéuticas, y, además, es una información actualizada que se concentra en los últimos 5 años.

En la tabla II se describen las características principales de estas RS: autor, año, población, intervención, variables de interés, número y tipos de artículo, criterios de búsqueda y extracción de datos y resultados principales.

Las RS fueron realizadas por autores de Australia^{13,14}, Arabia Saudí^{15,16}, Reino Unido¹⁷, China²⁰, y otras dos fueron estudios multinacionales^{18,19}.

La población de estudio de los RN prematuros oscilaban entre ≤ 32 -33 semanas^{13,14,17,19,20} y ≤ 36 semanas de gestación^{15,16,18}, y con peso que oscilaba entre < 1.500 gramos^{13,14,17,19,20} y < 2.500 gramos^{15,16,18}. En todos los estudios la exposición se realizaba con probióticos diversos (distinto género, especie y cepa), salvo la RS de Szajewska y cols que se plantea sólo con *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis*¹⁸. Como variables principales de interés en todos las RS se incluyeron mortalidad y NEC (en la mayoría especificada como NEC grave); otras variables de estudio fueron consideradas en algunas RS, principalmente sepsis^{15,16,17,19,20}.

La búsqueda de información se especificó muy correctamente en todas las RS. En la mayoría de los casos las bases bibliográficas revisadas fueron Medline, Embase y Cochrane Library (a través de CENTRAL), si bien en algún caso se amplió la búsqueda a CINAHL, Web of Science y a referencias de congresos. El periodo de búsqueda comprendía desde los inicios de las bases de datos (1966 en Medline, 1980 en Embase, etc.) hasta el momento del estudio en sí, que por orden cronológico se limitaba hasta 2006 en la RS de Barclay y cols.¹⁷ y hasta 2011 en la RS de Wang y cols.²⁰

Los tipos de estudios incluidos en las RS fueron ECA en todas ellas, apreciando un aumento del número de ECA (y de niños prematuros de los estudios) a medida que se incrementaban los años de publicación: la primera RS¹⁷ incorpora 5 ECA (con 1.267 pretérminos) y la última RS²⁰ incorpora 20 ECA (con 3.816 prematuros). Se especificó o describió la calidad de los ECA incluidos en todas las RS.

En la tabla III se expresan los resultados principales de eficacia y efectividad (con sus intervalos de confianza al 95%) de estas 8 RS, destacando los datos que se refieren a mortalidad y NEC grave, con algunos comentarios asociados. Cabe destacar que en todas las RS los resultados son consistentes y homogéneos en cuanto a la reducción significativa de mortalidad y de NEC grave en prematuros con el uso de probióticos, salvo la RS inicial de Barclay y cols.¹⁷ que sólo planteó una revisión cualitativa (y en el que los 5 ECA incluidos encuentran menos mortalidad y NEC grave, pero con significación estadística sólo en dos).

En las RS en que se estudia la mortalidad, la reducción de la misma presenta un riesgo relativo (RR) que oscila en un estrecho margen entre 0,40¹⁶ y 0,56²⁰, con un intervalo de confianza (IC95%) que se va estrechando, como corresponde a la mayor precisión que se obtiene al sumar ECA al conjunto del MA: entre 0,30-0,73 en la RS inicial de Deshpande y cols.¹³ y entre 0,43-0,73 en la RS final de Wang y cols.²⁰

Tabla II
Características generales de las revisiones sistemáticas sobre probióticos y NEC

Autor, año país ^{ref}	Población	Exposición	Outcome (s)	Búsqueda	ECA (niños)	Criterios calidad
Barclay, 2007 Reino Unido ¹⁷	≤ 32 SG o < 1500 g	Probióticos	Mortalidad NEC Otros	Medline (1966-2006) CINAHL (1982-006) WoS , Ref. congresos	5 ECA (1.267 niños)	Si
Deshpande, 2007 Australia ¹³	≤ 32 SG o < 1500 g	Probióticos	Mortalidad NEC Otros	CENTRAL (2006) Medline (1966-2006) Embase (1980-2006) CINAHL, Ref. congresos	7 ECA (1.393 niños)	Si
AlFaleh, 2008 Arabia Saudí ¹⁵	≤ 36 SG o < 2500 g	Probióticos	NEC grave Sepsis Mortalidad Otros	CENTRAL (2006) Medline (1966-2006) Embase (1980-2006) Ref. congresos	11 ECA (1.425 niños)	Si
Szajewska, 2010 Polonia, Italia, Holanda, USA ¹⁸	≤ 36 SG o < 2500 g	Bifidobacterium animalis sp	Mortalidad NEC Colonización Otros	CENTRAL (2008) Medline (1966-2008) Ref. congresos	4 ECA (324 niños)	Si
Deshpande, 2010 Australia ¹⁴	≤ 33 SG o < 1500 g	Probióticos	Mortalidad NEC Otros	Medline (1966-2009) Embase (1980-2009) CINAHL, Ref. congresos	11 ECA (2.176 niños)	Si
AlFaleh, 2010 Arabia Saudí ¹⁶	≤ 36 SG o < 2500 g	Probióticos	NEC grave Sepsis Mortalidad Otros	CENTRAL (2010) Medline (1966-2010) Embase (1980-2010) Ref. congresos	17 ECA (2.842 niños)	Si
Mihatsch 2012 Alemania, Suiza, Hungria, Croacia, etc. ¹⁹	≤ 33 SG o < 1500 g	Probióticos	NEC grave Sepsis Mortalidad Otros	CENTRAL (2010) Medline (1966-2010) Embase (1980-2010) Ref. congresos	15 ECA	Si
Wang, 2012 China ²⁰	≤ 33 SG o < 1500 g	Probióticos	NEC grave Sepsis Mortalidad	Medline (1966-2011) Embase (1980-2011) CBM (1985-2011)	20 ECA (3.816 niños)	Si

ECA: ensayo clínico aleatorizado; g: gramos; NEC: enterocolitis necrotizante; SG = semanas de gestación.

En las RS con probióticos varios la reducción de NEC grave presenta un RR que oscila en un estrecho margen entre 0,32¹⁵ y 0,36¹³, con un IC95% que se va estrechando entre 0,20-0,65 en la RS inicial de Deshpande y cols.¹³ y entre 0,24-0,46 en la RS final de Wang y cols.²⁰. En la RS de Szajewska y cols.¹⁸, solo con *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* no encuentran diferencias en NEC grave (RR 0,53; IC95% 0,16-1,83).

En el estudio cualitativo de todas las RS se considera que la prueba de heterogeneidad (medida por I²) es no significativa, que el sesgo de publicación es improbable y que no existe ningún potencial conflicto de interés. Y en la última RS que disponemos²⁰, se realiza un análisis de subgrupos por tipo de probióticos (*Bifidobacterium* —8 ECA—, *Lactobacillus* —4 ECA— y combinación —6 ECA—) con resultados consistentes, tanto para disminución de NEC grave como en mortalidad (en este último caso, no en *Bifidobacterium*).

Discusión

Aunque todas las RS siguen los principios de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) y metodología de Cochrane Collaboration para este tipo de estudios, es posible identificar en ellas fortalezas y limitaciones. Y de estas fortalezas y limitaciones surgen dos grupos principales de opiniones respecto al estado actual del uso de probióticos en prematuros para la prevención de la morbi-mortalidad por NEC: los grupos de Deshpande y cols.^{13,14,21} y AlFaleh y cols.^{15,16,22} apoyan el planteamiento de su uso (sería el grupo “yes, of course”) y otros autores, como Mihatsch y cols.^{2,23} y Millar y cols.²⁴ no apoyan su uso rutinario de momento (sería el grupo “no, be careful”).

Las fortalezas de las actuales RS (que sintetizan las mejores pruebas científicas para responder a la pre-

Tabla III
Resultados principales de las revisiones sistemáticas sobre probióticos y NEC

<i>Autor, año, país^{ref}</i>	<i>Resultados principales RR (IC95%)</i>	<i>Comentarios</i>
Barclay, 2007 Reino Unido ¹⁷	Revisión cualitativa de 5 ECA (Dani, 2002; Costalos, 2003; Lin, 2005; Bin-Nun, 2005; Mazoni, 2006). Todos encuentran menos NEC grave, pero con significación estadística sólo en 2 ECA. Todos encuentran menos mortalidad, pero con significación estadística sólo en 2 ECA.	No revisión cuantitativa (metanálisis) por heterogeneidad tipo probióticos y modo de uso. No conflictos de interés.
Deshpande, 2007 Australia ¹³	En grupo probióticos menos frecuente NEC grave (RR 0,36; IC95% 0,20-0,65) y mortalidad por cualquier causa (RR 0,47; IC95% 0,30-0,73). Menos tiempo para alcanzar alimentación enteral total: DME -2,74 días, IC95% -4,98 a -0,51. No diferencias en riesgo de sepsis: RR 0,94; IC95% 0,74-1,20.	El NNT para evitar el caso de un NEC es 25 (IC95% 17-50). El NNT para evitar un caso de muerte por cualquier causa es 20 (IC95% 12-50). Test de heterogeneidad (I^2) no significativo. No conflictos de interés.
AlFaleh, 2008 Arabia Saudí ¹⁵	En grupo probióticos menos frecuente NEC grave (RR 0,32; IC95% 0,17-0,60) y mortalidad por cualquier causa (RR 0,43; IC95% 0,25-0,75). No diferencias en riesgo de sepsis (RR 0,93; IC95% 0,73-1,19).	Test de heterogeneidad (I^2) no significativo. No conflictos de interés.
Szajewska, 2010 Polonia, Italia, Holanda, USA ¹⁸	En grupo B. lactalis no diferencias en NEC grave (RR 0,53; IC95% 0,16-1,83), riesgo de sepsis (RR 0,60; IC95% 0,07-5,20) y uso de antibióticos (RR 0,67; IC95% 0,28-1,62)	Test de heterogeneidad (I^2) no significativo. Estudio financiado por Nestlé Nutrition Institute.
Deshpande, 2010 Australia ¹⁴	En grupo probióticos menos frecuente NEC grave (RR 0,35; IC95% 0,23-0,55) y mortalidad por cualquier causa (RR 0,42; IC95% 0,29-0,62). Menos tiempo para alcanzar alimentación enteral total: DME -5,03 días, IC95% -5,62 a -4,44. No diferencias en riesgo de sepsis: RR 0,98; IC95% 0,81-1,18.	El análisis secuencial de los ensayos indica que se disminuye en un 30% la incidencia de NEC. Test de heterogeneidad (I^2) no significativo. Sesgo de publicación improbable. No conflictos de interés.
AlFaleh, 2010 Arabia Saudí ¹⁶	En grupo probióticos menos frecuente NEC grave (RR 0,35; IC95% 0,24-0,52) y mortalidad por cualquier causa (RR 0,40; IC95% 0,27-0,60). No diferencias en riesgo de sepsis (RR 0,90; IC95% 0,76-1,07.)	Test de heterogeneidad (I^2) no significativo. No conflictos de interés.
Mihatsch 2012 Alemania, Suiza, Hungría, Croacia, etc. ¹⁹	Análisis de los diferente probióticos, de forma individualizada y en combinación, respecto a NEC grave, mortalidad, sepsis y alimentación enteral. Aunque no suficiente nivel de evidencia para el uso rutinario de probióticos en prematuros, se justificaría su uso en caso de alta incidencia de NEC en la UCIN.	No conflictos de interés.
Wang, 2012 China ²⁰	En grupo probióticos menos frecuente NEC grave (RR 0,33; IC95% 0,24-0,46) y mortalidad por cualquier causa (RR 0,56; IC95% 0,43-0,73). No diferencias en riesgo de sepsis: RR 0,90; IC95% 0,71-1,15.	El análisis de subgrupos por tipo de probióticos (Bifidobacteria -8 ECA-, Lactobacillus -4 ECA- y combinación) -6ECA-) es consistente para disminución de NEC y mortalidad (no en Bifidobacteria). Test de heterogeneidad (I^2) no significativo. Sesgo de publicación improbable. No conflictos de interés.

DME: diferencia de la media estandarizada; ECA. ensayo clínico aleatorizado; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NEC: enterocolitis necrotizante; NNT: número necesario de pacientes a tratar; RR: riesgo relativo; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales

gunta clínica de nuestro estudio, en forma de ECA) son:

- Toda la literatura es consistente en que los probióticos disminuyen la incidencia de NEC grave y de mortalidad en prematuros (< 1.500 gramos o < 2.500 gramos).
- Se ofrecen resultados estadísticamente significativos y clínicamente importantes (disminución de mortalidad alrededor de la mitad y disminución de NEC grave alrededor de dos tercios), lo que implica considerar fuertemente la recomendación de su uso habitual de probiótico en las UCI neonatales.
- Las RS son de buena calidad y rigurosas, sin heterogeneidad significativa, con improbable sesgo de publicación y sin ningún potencial conflicto de interés.
- Existen preocupaciones sensatas (principalmente en relación con infecciones asociadas al uso de probióticos), aunque con escasas pruebas que lo soporten, sobre la seguridad y efectos a largo plazo de los probióticos.
- El uso "rutinario" de probióticos no significa el uso "ciego" de los mismos, sino que se debe monitorizar (práctica ya realizada en algún país).

Las limitaciones de las actuales RS son:

- El tratamiento con probióticos no es una intervención homogénea, y es conocido que se debe considerar un efecto dependiente del tipo de género, especie y cepa. Por tanto, los MA actuales podrían sobreestimar el efecto particular de cada cepa de probiótico particular.
- No existe un control claro del tipo de alimentación del prematuro. Y, dado que la leche materna contiene probióticos, pero no así la leche humana donada ni la mayoría de fórmulas para prematuros, este puede considerarse un factor de confusión de interés si no se tiene en cuenta.
- Los datos actuales deben ser confirmados con un ECA multicéntrico de calidad con diseño adecuado para un tipo concreto de probiótico, dosis, intervalo y duración del tratamiento.

Y, en base a estas conclusiones, y en el tema y pregunta planteada sobre la evidencia científica del uso de probióticos en prematuros, cabe plantear las siguientes recomendaciones:

1) Recomendaciones para la práctica clínica:

- El uso de probióticos debería considerarse fuertemente en el cuidado del prematuro ≤ 32 semanas de gestación y/o < 1500 gramos.
- Aunque el balance beneficios-riesgos-costes es claramente favorable con los datos actuales, el uso rutinario de probióticos implicaría una estrecha monitorización.

- En base a los ECA realizados hasta la fecha, es posible dar las siguientes recomendaciones en cuanto a tipo de cepa, dosis, inicio y duración:

- ¿Qué cepa?: preferible una combinación de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*.
- ¿Qué dosis?: 3×10^9 UFC/día, preferible en dosis única. En < 1000 gramos comenzar con $1,5 \times 10^8$ UFC/día hasta alcanzar enteral de 50 ml/kg/día.
- ¿Cuándo comenzar?: cuando pueda iniciar alimentación enteral, preferible en los primeros 7 días de vida.
- ¿Hasta cuándo continuar?: hasta las 35 semanas de edad postconcepcional o hasta el alta.
- ¿Alguna precaución?: no ofrecer el suplemento con probióticos si enfermedad aguda tipo sepsis, NEC o asfisia perinatal.

2) Recomendaciones para la investigación:

- Se debe plantear un ECA multicéntrico con suficiente poder estadístico: para una incidencia de NEC de un 5%, en un ensayo doble ciego controlado ($\alpha = 5\%$, $\beta = 20\%$), se requerirían 317 prematuros en cada rama para demostrar que los probióticos disminuyen incidencia de NEC al menos un 50%.
- Para ese ECA, se debe seleccionar una cepa de probiótico, dosis, comienzo y duración de ECA previamente realizados y con buen resultado en prematuros < 1.500 gramos. También es importante considera el tipo de alimentación del prematuro: leche materna, leche materna donada o fórmula para prematuros.
- En estos momentos en que todos los MA son consistentes en la buena relación beneficios-riesgos de los probióticos en prematuros, es necesario un ECA independiente y de calidad que confirme los resultados y evite los potenciales sesgos de los MA actuales. A la clásica pregunta en MBE de que qué es mejor, una RS con MA o un gran ECA, en el momento actual y con los datos actuales la respuesta es clara: un ECA como el que exponemos y que resuelva las dudas que van a seguir repitiéndose si se realizan nuevas RS.

A la luz de estos resultados y en base al paradigma de la MBE, en el modelo actual de toma de decisiones también hay que considerar el estado clínico del paciente y otras circunstancias, las preferencias y acciones de los pacientes y, especialmente, la experiencia clínica. A esto hay que añadir la bioética aplicada a la asistencia, cuyos principios son: no maleficiencia, justicia, beneficencia y autonomía. Para responder a la pregunta sobre el uso de probióticos en prematuros debemos considerar, además, un doble triángulo en nuestra decisión: el triángulo beneficios-riesgos-costes y el triángulo médico-pacientes-

industria farmacéutica. No es de extrañar que, con la prudencia en que se toman decisiones en Neonatología, y pese a las pruebas científicas analizadas, siga el debate entre los dos grupos (que hemos denominado como “Yes, of course” y “No, be careful”).

Sin embargo, en nuestra opinión, los resultados de esta revisión sistemática de la literatura aportan una calidad de evidencia moderada a alta, con un resultado importante de reducción del riesgo tanto para NEC como para muerte por cualquier causa en recién nacidos prematuros. Existen preocupaciones válidas, aunque con escasa evidencia que las soporte, de seguridad y efectos a largo plazo. En cualquier caso, comparando el uso de probióticos con otras intervenciones comunes en Neonatología con balances beneficio-riesgo-costes menos favorables (por ejemplo, palivizumab para prevención de bronquiolitis²⁵, hipotermia para encefalopatía hipóxica-isquémica²⁶) el cambio en la práctica debe considerarse. Aún se necesitan más estudios para determinar dosis, formulación más efectiva y efecto en la población de prematuros con extremo bajo peso al nacer (< 1.000 g), así como estudios económicos para determinar su coste-efectividad en los sistemas de salud. No obstante, con la evidencia actual, consideramos que se debe considerar fuertemente el uso habitual de probióticos en cualquier Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Y finalizamos con una triple reflexión, ya expuesta en el IV Workshop “Probióticos, Prebióticos y Salud: Evidencia científica” que tuvo lugar en Madrid el 31 de enero de 2013:

- 1) Probióticos y prematuros: to NEC or not to NEC? Nos viene a indicar la especial diatriba que se establece entre los partidarios (“yes, of course”) y los no partidarios (“no, be careful”) al uso sistemático de probióticos orales en el prematuro (principalmente en menores de 1.500 gramos).
- 2) ¿Y si en lugar de “probiótico” se llamará “probioticozumab”? Hace alusión a lo comentado previamente sobre que intervenciones con menor fuerza de la recomendación (con pocos ensayos clínicos y con resultados con menos importancia clínica) se usan de forma generalizada. Y es que, aunque parezca una paradoja, lo peor que le puede pasar a un producto, en ocasiones, es que sea barato. Posiblemente si en lugar de un probiótico estuviéramos hablando de un anticuerpo monoclonal, de otra reflexión hablaríamos, pues es conocido el aforismo de que “la evidencia es más evidente cuando interesa a la industria farmacéutica que al paciente”.
- 3) ¿Cuántas pruebas científicas más son necesarias para salvar vidas?. La historia de la Neonatología está llena de errores por acción (precipitada), pero también por errores por omisión (y retraso en aplicación de intervenciones beneficiosas).

Así pues, y como otros autores ya han expuesto sobre el tema de probióticos en el prematuro, cabe preguntarse “where are we?, where are we going?”²⁷.

Agradecimiento

Al Dr. José Manuel Moreno Villares, gastroenterólogo del Hospital 12 de Octubre (Madrid) por la lectura crítica y comentarios vertidos a nuestro artículo.

Referencias

1. Suárez J. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Supl. 1): 38-41.
2. Román Riechmann E, Álvarez Calatayud G. Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Supl. 1): 42-5.
3. Neu J, Mihatsch WA, Zegarra J, Supapannnachrt S, Ding ZY, Murguía-Peniche T. Intestinal mucosa defense system, Part 1. Consensus recommendations for immunonutrients. *J Pediatr* 2013; 162 (Supl.1): S56-S63.
4. Murguía-Peniche T, Mihatsch WA, Zegarra J, Supapannnachrt S, Ding ZY, Neu J. Intestinal mucosa defense system, Part 2. Probiotics and prebiotics. *J Pediatr* 2013; 162 (Supl.1): S64-S71.
5. Martín Muñoz M, González de Dios J. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (I). El sistema GRADE. *Evid Pediatr* 2010; 6: 63.
6. Buñuel Álvarez, González de Dios J, González Rodríguez P. Bienvenidos a Evidencias en Pediatría. *Evid Pediatr* 2005; 1: 1.
7. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, Ochoa Sangrador C. La valoración crítica de documentos científicos y su aplicabilidad a la práctica clínica: aspecto clave en la toma de decisiones basada en las mejores pruebas científicas. *Evid Pediatr*. 2006; 2: 37.
8. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P. Listas guía de comprobación de artículos científicos y la red EQUATOR. *Evid Pediatr* 2011; 7: 47.
9. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P. Listas guía de comprobación de ensayos clínicos: declaración CONSORT. *Evid Pediatr* 2011; 7: 72.
10. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, Aparicio Rodrigo M. Listas guía de comprobación de revisiones sistemáticas y meta-análisis: declaración PRISMA. *Evid Pediatr* 2011; 7: 97.
11. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P. Lista de comprobación de estudios observacionales: declaración STROBE. *Evid Pediatr* 2012; 8: 65.
12. Jackson R, Ameratunga S, Broad J, Connor J, Lethaby A, Robb G et al. The GATE frame: critical appraisal with pictures. *Evid Based Med* 2006; 11: 35-8.
13. Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2007; 369: 1614-20.
14. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 2010; 125: 921-30.
15. Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD005496.
16. Alfaleh K, Anabrees J, Bassler D, Al-Kharfi T. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (3): CD005496.
17. Barclay AR, Stenson B, Simpson JH, Weaver LT, Wilson DC. Probiotics for necrotizing enterocolitis: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 569-76.
18. Szajewska H, Guandalini S, Morelli L, Van Goudoever JB, Walker A. Effect of Bifidobacterium animalis subsp lactis supplementation in preterm infants: a systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 203-9.
19. Mihatsch WA, Braegger CP, Decsi T, Kolacek S, Lanzinger H, Mayer B et al. Critical systematic review of the level of evidence for routine use of probiotics for reduction of mortality and prevention of necrotizing enterocolitis and sepsis in preterm infants. *Clin Nutr* 2012; 31: 6-15.

20. Wang Q, Dong J, Zhu Y. Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 241-8.
21. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Patole SK. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Med* 2011; 9: 92.
22. Alfaleh K, Anabrees J, Bassler D. Probiotics reduce the risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a meta-analysis. *Neonatology* 2010; 97: 93-9.
23. Mihatsch WA. What is the power of evidence recommending routine probiotics for necrotizing enterocolitis prevention in preterm infants? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 302-6.
24. Millar M, Wilks M, Fleming P, Costeloe K. Should the use of probiotics in the preterm be routine? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F70-4.
25. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Palivizumab y bronquiolitis: necesidad de aplicar la eficiencia para adecuar la práctica clínica a las pruebas científicas. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 478-9.
26. García-Alix A, González de Dios J. La encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido a término ha dejado de ser una entidad huérfana de intervención terapéutica. Implicaciones para la práctica y necesidad de un "código hipotermia". *Evid Pediatr* 2009; 6: 27.
27. Szajewska H. Probiotics and prebiotics in preterm infants: Where are we? Where are we going? *Early Hum Dev* 2010; 86 (Supl. 1): 81-6.



Original / *Nutrición parenteral*

Successful management of chylous ascites with total parenteral nutrition and octreotide in children

Chao Yang, Jun Zhang, Shan Wang, Chang-chun LI, Xiang-ru Kong and Zhenzhen Zhao

Department of Pediatric surgical oncology. Children's Hospital of Chongqing Medical University. Chongqing. China

Abstract

Purpose: To evaluate the effects of total parenteral nutrition and octreotide on pediatric patients with chylous ascites post-operative.

Methods: Four patients were diagnosed with chylous ascites from nov 2009 to nov 2012. Total parenteral nutrition and octreotide was administered to 2 patients, while the other two only received fasting and total parenteral nutrition. All patients had persistent peritoneal drainage, with the quantity and quality of drainage fluid observed daily.

Results: Two patients who received somatostatin therapy completely recovered within 7d without any recurrence while on a normal diet. The other two patients who only received fasting and total parenteral nutrition was cured 24-30d after therapy.

Conclusion: Total parenteral nutrition along with octreotide can relieve the symptoms and close the chyle leakage in patients with chylous ascites rapidly. It seems to be an effective therapy available for the treatment of chylous ascites.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2124-2127)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6480

Key words: Chylous ascites. Total parenteral nutrition. Octreotide. Pediatric.

ÉXITO DE LA GESTIÓN DE LA ASCITIS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL Y OCTREÓTIDA EN NIÑOS

Resumen

Propósito: Evaluar los efectos de la nutrición parenteral total y el octreótido en pacientes pediátricos con ascitis quílosa posoperatoria.

Métodos: Se diagnosticó a cuatro pacientes de ascitis quílosa entre noviembre de 2009 y noviembre de 2012. Se administraron nutrición parenteral total y octreótido a dos 2 parientes, mientras que los otros dos sólo recibieron ayuno y nutrición parenteral total. Todos los pacientes tuvieron drenaje peritoneal persistente, observándose la cantidad y calidad del líquido de drenaje a diario.

Resultados: Los dos pacientes que recibieron el tratamiento con somatostatina se recuperaron por completo en 7 días, sin recurrencia cuando instauraron una dieta normal. Los otros dos pacientes que sólo realizaron ayuno y nutrición parenteral total se curaron después de 24-30 días de tratamiento.

Conclusión: La nutrición parenteral total junto con el octreótido pueden aliviar rápidamente los síntomas y cerrar la fuga de quilo en pacientes con ascitis quílosa. Parece ser un tratamiento eficaz para la ascitis quílosa.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2124-2127)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6480

Palabras clave: Ascitis quílosa. Nutrición parenteral total. Octreótido. Pediátrico.

Introduction

Chylous ascites is the extravasation of milky chyle rich in triglycerides into the peritoneal cavity. Postoperative chylous ascites is not so rare in the pediatric population. They more commonly occur after retroperitoneal operations¹. Chylous ascites may lead

to additional morbidity in pediatric patients. Conservative treatment of chylous ascites, recommended in most patients, involves paracentesis, a medium chain triglyceride (MCT) based diet, total parenteral nutrition (TPN). Although chylous leak can be corrected by surgical interventions, surgery is invasive and requires expertise and is associated with significant mortality². Therefore, a pharmacologic agent that closed of the leak seemed to be very valuable in the treatment of chylous effusion. The use of somatostatin and its analogs (octreotide) has recently been introduced into the management of iatrogenic chylothorax and chyloperitoneum in children^{3,4}, however this treatment was still with little experience in world literature, especially in pediatric population. Here we report on our

Correspondence: Shan Wang.
136 Zhongshan 2nd Road.
Yuzhong Distric. Chongqing.
400014 China.
E-mail: 50384634@qq.com

Recibido: 16-I-2013.
1.^a Revisión: 6-II-2013.
Aceptado: 8-II-2013.

successful use of persistent peritoneal drainage, TPN as well as octreotide in treatment of 4 cases of chylous ascites.

Materials and methods

Four patients with chylous ascites were included in this study from November 2009 to Nov 2012. All patients developed chylous ascites after surgery. There was no congenital chylous ascites. Patient 1 was a 4 month infant with retroperitoneal teratoma, and developed chylous ascites 1 week after tumor resection. Two patients (patient 2 and 4) with retroperitoneal neuroblastoma were diagnosed as chylous ascites 1 month and 2 weeks after surgery respectively. Patient 2 was operated in another hospital, and administrated to our hospital due to abdominal distention one month after surgery. Patient 3 was a celiac Burkitt lymphoma with ileocecus mesentery lymph node enlargement, and chylous ascites was observed 10 day after ileocecus mesentery lymphadenectomy. The diagnosis was confirmed by analyzing the ascites fluid obtained through peritoneal drainage. Table I shows the clinical features and laboratory findings of ascites samples from 4 patients.

As soon as the diagnosis was confirmed, every patient was put in fasting state and received fluid therapy to correct the disturbance of water, electrolytes and acid-base. A single lumen central venous catheter was inserted into the peritoneal cavity for continuous drainage in 1 patients (patient 2), while peritoneal cavity drainage tubes inserted during the operation were reserved in the other 3 patients. The quality and quantity of drainage fluid were monitored daily. Then TPN as administered to patients at gradually increasing dose. During TPN administration, liver function and blood fat were monitored every week for all patients. Patient 1 and 3 received continuous intravenous infu-

sion of the octreotide (Sandostatin, Novartis Pharma AG), at an initial dose of 1.0 mcg/kg/h, with an increase of 1.0 mcg/kg/hr/day until a maximum dose of 2.0 mcg/kg/h. Necessary supportive treatments, such as albumin, diuretics and antibiotics were given to the patients individually during the therapy. Finally, any adverse effects that could be attributed to octreotide were also noted.

Results

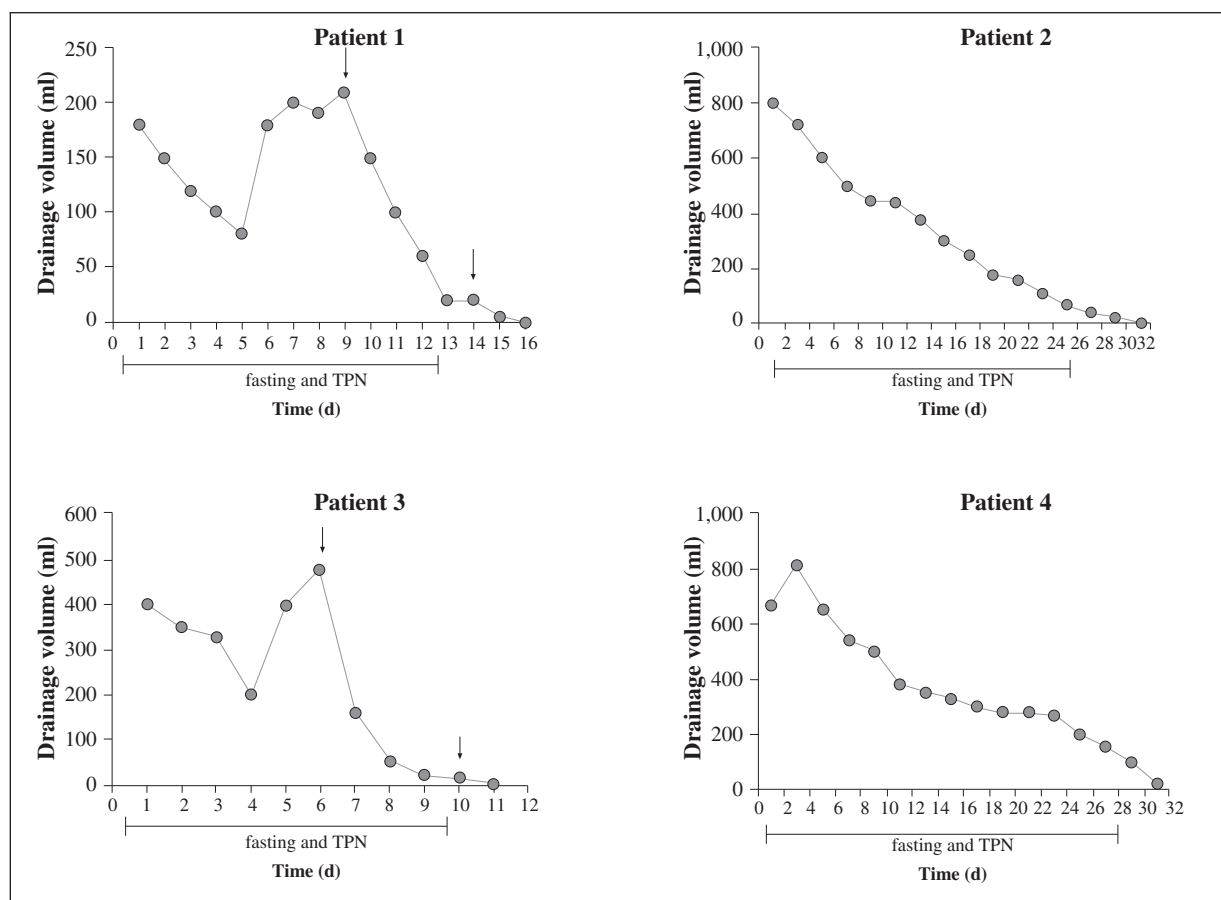
Figure 1 to 4 shows the change of drainage volume, the duration of TPN and octreotide therapy of 4 patients. Of the two patients with chylous ascites who received octreotide therapy, peritoneal drainage volume were decreased dramatic after octreotide administration, and completely recovery within 7 d, while patients who only received TPN was cured 24-30 d after therapy. Once the peritoneal drainage was zero or was proved non-chylous ascites, TPN and octreotide dose would diminish gradually along with the recovery of oral low fat diet. CT follow-up examinations did not reveal the presence of ascitic fluid. Follow-up study found no recurrence in these patients while on normal diet. No complications related TPN were observed during TPN administration. And no side effect was observed at follow-up.

Discussion

The main etiology of chylous ascites in children is congenital. Other causes of chylous ascites in children are either idiopathic or obstructive lesions caused by malrotation, intussusception, incarcerated hernia, lymphangioma, blunt trauma, liver disease, and tuberculosis⁵. However, chylous ascites is considered an uncommon complication after abdominal surgery. Radiologic

Table I
Clinical features and laboratory findings for 4 patients with chylous ascites

Patient	Age	Medical condition	Laboratory findings of ascites			
			Qualitative analysis of chyle	Albumin (g/L)	Cholesterol (mmol/L)	Triglyceride (mmol/L)
1	4 month	1 week after retroperitoneal teratoma resection	positive	31	1.8	4.2
2	2y4m	1 month after retroperitoneal neuroblastoma resection	positive	30.2	1.2	3.6
3	3y6y	10 day after ileocecus mesentery lymphadenectomy for celiac lymphoma	positive	33	1.77	4.23
4	3y8m	2 weeks after retroperitoneal neuroblastoma resection	positive	31.5	0.9	2.3



Figs. 1-4.—Change of drainage volume and the duration of TPN and octreotide therapy in 4 patients. ↓ The beginning and the end of TPN.

imaging (CT or MRI/MRA) may not be sensitive in identifying the precise location of lymphatic channel injury after surgery, although chyle has less attenuation on CT or MR studies than blood, distinguishing it from acute hemorrhage⁶. The loss of lymphatic fluid causes hypoalbuminemia, hydroelectrolyte alterations, coagulation and immunodeficiency with important involvement of clinical condition of the child and increased morbidity and mortality⁷. There are conservative and surgical treatments for chylous ascites, and the latter is usually indicated after failure of conservative treatment after two to three weeks⁸. However, such procedure is limited by anatomic variations of the duct location, as well as difficulty to identify the drainage site⁹.

The management of chylous ascites after surgery comprises a spectrum of interventions, from dietary management to exploratory laparotomy. Fasting, together with TPN, can decrease the lymph flow in thoracic duct dramatically from 220 mL/(kg·h) to 1 mL/(kg·h)¹⁰. Furthermore, TPN restores nutritional deficits and balances metabolic impairments imposed by chylous ascites and repeat sessions of paracentesis. So fasting and TPN are essential in nonoperative management of chylous ascites¹¹. Surgical ligation of the chylous fistula is recommended when conservative

treatment fails. However, conservative treatment may need much more time to recover, in Leibovitch's report, routine conservative treatment, using TPN only or combined with an MCT diet, needed 2 to 6 wk to cure 60% to 100% of cases¹. In our study, patient 2 and 4 who only received fasting and TPN recovered completely between 24-30 d.

Octreotide, a synthetic, long-acting somatostatin analogue, has been suggested as a therapeutic agent in the management of several clinical disorders. By inhibiting the secretion of some pituitary and gastrointestinal hormones, octreotide can increase splanchnic arteriolar resistance, reduce gastrointestinal flow and, consequently, the lymph flow¹². However, the clinical experience with octreotide is limited in pediatric patients. A somatostatin analog was first used for postoperative chylous ascites in a pediatric patient in 2001, as reported by Lam et al⁴. Reports of successful management with octreotide for pediatric chylothorax and chylous ascites were increasing in recent ten years^{9,13-17}, the effect were promising which reducing recovering time and the potential need for surgical intervention and without obviously side effects⁸, however, there were few reports of octreotide treatment for chylous ascites post-operation. In our series, all 4 patients presented with chylous

ascites after surgery, 2 out of 4 patients were successfully treated with octreotide. The output of drainage tubes were persistent, even increased, in two patients although they were fasting for 6-10 days but resolved immediately after the use of octreotide. Given the observed rapid resolution of chylous effusion with the octreotide administration, it appears that octreotide infusion rather than natural healing was responsible for the closure of chyle leakage, though the mechanism still needs further investigation. When comparing the two patients who only received fasting and TPN, octreotide therapy with TPN obviously shortened the curative time, decreased the treatment cost and no significant side effect was observed.

Side effects of octreotide relate to reduced sperm motility and intestinal secretion: hypertension, malabsorption, nausea, flatulence, hepatic dysfunction and hyperglycemia¹⁸. However, there are few side effects observed in literature reports, as well as our follow-up of patients using octreotide. Because octreotide interferes with blood glucose regulation, close monitoring of blood glucose and gradual tapering of octreotide is recommended.

Oral or enteral MCT-rich diet accompanying the adequate draining was recommended in some study¹⁹, MCT-rich diet not only provides adequate nutrition, but also decreases the lymph leak in order to support healing. However, if lymphatic effusion does not decrease, oral or enteral feeding should be stopped and TPN should be initiated. In our series, all patients put in fasting state and received TPN until the drainage was zero or was proved non-chylous ascites. All patients began with low-fat or no-fat MCT-rich diets and transitioned to normal diet gradually. No recurrence was observed in all patients.

Conclusion

The results found in our study are encouraging with respect to drug safety, and favorable outcome in the treatment of chylous ascites. Although lack of prospective randomized study, On the basis of previous reports and our experience, we suggest that TPN with octreotide should be considered as a possible prior therapeutic option in managing pediatric post-operative chylous ascites. Further studies of multicenter clinical trials involving more patients to compare the effectiveness and cost between this therapy and the others are suggested.

References

1. Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, Ramon J. The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. *J Urol* 2002;167 (2 Pt 1): 449-57.
2. Browse NL, Wilson NM, Russo F, al-Hassan H, Allen DR. Aetiology and treatment of chylous ascites. *Br J Surg* 1992; 79 (11): 1145-50.
3. Pratap U, Slavik Z, Ofoe VD, Onuzo O, Franklin RC. Octreotide to treat postoperative chylothorax after cardiac operations in children. *Ann Thorac Surg* 2001; 72 (5): 1740-2.
4. Lam JC, Aters S, Tobias JD. Initial experience with octreotide in the pediatric population. *Am J Ther* 2001; 8 (6): 409-15.
5. Unger SW, Chandler JG. Chylous ascites in infants and children. *Surgery* 1983; 93 (3): 455-61.
6. Hibbeln JF, Wehmuller MD, Wilbur AC. Chylous ascites: CT and ultrasound appearance. *Abdom Imaging* 1995; 20 (2): 138-40.
7. Sahin Y, Aydin D. Congenital chylothorax treated with octreotide. *Indian J Pediatr* 2005; 72 (10): 885-8.
8. Yildirim SV, Kervancio lu M, Sarita B, Varan B, Mercan S, Tokel K. Octreotide infusion for the treatment of chylothorax in pediatric cardiac intensive care unit. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5 (4): 317-8.
9. Pessotti CF, Jatene IB, Buononato PE, Elias PF, Pinto AC, Kok MF. Use of octreotide in the treatment of chylothorax and chyloperitoneum. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97 (2): e33-6.
10. Aalami OO, Allen DB, Organ CH Jr. Chylous ascites: a collective review. *Surgery* 2000; 128 (5): 761-78.
11. Huang Q, Jiang ZW, Jiang J, Li N, Li JS. Chylous ascites: treated with total parenteral nutrition and somatostatin. *World J Gastroenterol* 2004; 10 (17): 2588-91.
12. Cheung Y, Leung MP, Yip M. Octreotide for treatment of post-operative chylothorax. *J Pediatr* 2001; 139 (1): 157-9.
13. Huang Y, Zhuang S, Li Y, Liu M, Chen H, Du M. Successful management of congenital chylous ascites in a premature infant using somatostatin analogue. *Indian J Pediatr* 2011; 78 (3): 345-7.
14. Huang CC, Tsai MS, Lai HS. Chylous ascites after excision of a choledochal cyst in a child. *J Pediatr Surg* 2009; 44 (5): e5-7.
15. Baran M, Cakir M, Yükksekaya HA, Arikan C, Aydin U, Aydogdu S, et al. Chylous ascites after living related liver transplantation treated with somatostatin analog and parenteral nutrition. *Transplant Proc* 2008; 40 (1): 320-1.
16. Andreou A, Papouli M, Papavasiliou V, Badouraki M. Postoperative chylous ascites in a neonate treated successfully with octreotide: bile sludge and cholestasis. *Am J Perinatol* 2005; 22 (8): 401-4.
17. Park KT, Adikibi B, MacKinlay GA, Gillett PM, Sylvester KG, Kerner JA. Chylous ascites after laparoscopic Nissen fundoplication. *Dig Dis Sci* 2012; 57 (1): 28-31.
18. Lim KA, Kim SH, Huh J, Kang IS, Lee HJ, Jun TG et al. Somatostatin for postoperative chylothorax after surgery for children with congenital heart disease. *J Korean Med Sci* 2005; 20 (6): 947-51.
19. Densupsoontorn NS, Jirapinyo P, Wongarn R, Thamonsiri N, Nana A, Laohaprasitiporn D, et al. Management of chylothorax and chylopericardium in pediatric patients: experiences at Siriraj Hospital, Bangkok. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14 (2): 182-7.



Original / *Nutrición parenteral*

Aggressive parenteral nutrition and growth velocity in preterm infants

Almudena Ribed Sánchez¹, Rosa M^a Romero Jiménez¹, M^a Carmen Sánchez Gómez de Orgaz²,
Manuel Sánchez Luna² y María Sanjurjo Sáez¹

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Neonatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Abstract

Introduction: Parenteral administration of nutrients to sustain newborns' growth represents an important therapeutic challenge.

Objective: To describe parenteral nutrition (PN) practices in a tertiary hospital and evaluate postnatal growth in preterm infants.

Material and methods: Observational retrospective study over 3 months. Data on infants born or admitted to the Neonatal Department and starting PN were collected. Demographics, anthropometric data, daily caloric, protein intake data and PN components used were collected. Growth velocity was characterized by the average daily weight gain and compared to intrauterine growth.

Results: 68 preterm infants started PN during the study period. Most infants (65%) were born by caesarean and mean gestational age was 33 weeks. Twenty five percent of newborns did not regain birth weight. The remaining 75% regained birth weight on the 3rd day of PN and average daily weight gain was 16 g/kg/d, ranging between 12 and 22 g/kg/d. Although weight gain approximated intrauterine rate, most infants born <30 weeks gestation did not achieve median birth weight of the reference population. Early aggressive PN was administered with an average of 3, 11 and 3 g/Kg/d of proteins, carbohydrates and lipids respectively, reaching a maximum on the 4th day of 4, 18, 4 g/kg/d, respectively.

Discussion: Aggressive PN is used in the hospital setting. The preterm infants reached birth weight earlier and had a greater velocity of growth than in other clinical trials and similar to intrauterine.

(Nutr Hosp. 2013;28:2128-2134)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6961

Key words: Parenteral nutrition. Preterm infants. Growth.

NUTRICIÓN PARENTERAL INTENSIVA Y VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

Resumen

Introducción: La administración parenteral de nutrientes para mantener el crecimiento en recién nacidos representa un importante reto terapéutico.

Objetivo: Describir las prácticas de nutrición parenteral (NP) en un hospital de tercer nivel y evaluar el crecimiento postnatal en recién nacidos prematuros.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de 3 meses de duración. Se incluyeron niños ingresados en el Servicio de Neonatología que iniciaron NP. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, calorías diarias, ingesta de proteínas y componentes de la NP. La velocidad de crecimiento se midió mediante la media de la ganancia diaria de peso y se comparó con el crecimiento intrauterino.

Resultados: 68 niños prematuros iniciaron NP durante el período de estudio. La mayoría de los niños (65%) nacieron por cesárea y la media de edad gestacional fue de 33 semanas. El 25% de los recién nacidos no recuperó el peso de nacimiento. El 75% restante recuperó el peso de nacimiento en el tercer día de NP y la media de la ganancia diaria de peso fue de 16 g/kg/d, con un rango de 12 a 22 g/kg/d. A pesar de que la ganancia de peso se acercó a la tasa intrauterina, la mayoría de los niños nacidos con menos de 30 semanas de gestación no lograron la media de la población de referencia. La NP precoz e intensiva se administró con una media de 3, 11 y 3 g/Kg/d de proteínas, hidratos de carbono y lípidos, respectivamente, alcanzando un máximo en el cuarto día de 4, 18, 4 g/kg/d, respectivamente.

Discusión: La NP intensiva se utiliza en el ámbito hospitalario. Los recién nacidos prematuros alcanzaron antes el peso de nacimiento y presentaron una velocidad de crecimiento mayor que en otros estudios y similar al crecimiento intrauterino.

(Nutr Hosp. 2013;28:2128-2134)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6961

Palabras clave: Nutrición parenteral. Pretérmino. Crecimiento.

Correspondence: Almudena Ribed Sánchez.
Servicio de Farmacia.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46.
28007 Madrid.
E-mail: almudena.ribed@salud.madrid.org

Recibido: 2-VII-2013.
1.^a Revisión: 8-IX-2013.
Aceptado: 12-IX-2013.

Abbreviations

ELBW: Extremely low body weight.

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

HC: head circumference.

LBW: low body weight.

PI: preterm infant.

PN: parenteral nutrition.

Introduction

There is an increasing rate of prematurity in developed countries due to the use of assisted reproductive technology. The advances in perinatal care allow neonatal survival of increasingly immature infants¹. According to the Spanish National Statistics Institute, prematurity rates vary between 6 and 7%, 1 to 2% are infants with a gestational age below 32 weeks and about 1% newborns weighing less than 1,500 g².

Newborn infants differ from adults in that their food intake must provide sufficient nutrients not only for maintenance of body tissues but also for growth. Based on body weight, the energy and nutrient requirements of newborns are higher than in older patients. A preterm infant (PI) has an extremely low body store of nutrients and sufficient reserve to survive only four days of starvation³. The gastrointestinal tract, muscular and neurological immaturity and necrotising enterocolitis are a variety of reasons for premature infants requiring immediate parenteral nutrition (PN). Moreover, premature infants born early in the third trimester of pregnancy suffer growth restriction due to lack of supply of intrauterine nutrients⁴⁻⁶. The ability to provide sufficient nutrients parenterally to sustain growth in infants, especially less than 32 weeks gestational age infants, represents a challenge and one of the important therapeutic advances in paediatrics over the last three decades³.

The history of neonatal feeding practices has undergone many modifications. Following the past nutritional recommendations, such as total fasting, little growth observed⁷. Current scientific evidence highlights the importance of supplementing the premature infant with sufficient nutrients not only to improve survival, growth and neurological development, but also to secure future health and quality of life⁸⁻¹⁰.

In 1948, Dancis et al published growth curves derived from 100 preterm infants with birth weights ranging from 1,000 to 2,500 g¹¹. Those curves are still widely used today, despite major changes in many aspects of neonatal care, including nutritional support. More recent trials have described postnatal weight changes in surviving PI and the growth rates for low body weight (LBW) infants exceeding those predicted by Dancis curves¹²⁻¹⁷. The American Academy of Paediatrics Committee on Nutrition goal is to provide nutrient intake permitting "a rate of postnatal growth and the composition of weight gain to approximate that of a

normal foetus of the same postnatal age". Achievement of postnatal growth at a rate approximating that of the third trimester of intrauterine life is considered the best means of facilitating later growth and development with the aid of growth charts and child growth assessment^{18,19}.

Objectives

The primary objective was to describe postnatal weight gain in response to current nutrition practice in different birth weight infants receiving PN in a hospital setting and to observe if intrauterine growth was achieved. Secondary objectives were to describe current nutritional practices, determine if the established protocol created by the Neonatal and Pharmacy Department is followed and compare them to the American Academy of Paediatrics Committee recommendations.

Material and methods

We performed a retrospective cohort study. Data were collected on infants born in or admitted to the Neonatal Department and starting parenteral nutrition between december 2011 and february 2012. PI with PN lasting less than 3 days were excluded from the study. Data for each eligible infant were retrospectively collected: gender, birth, gestational age, hospitalization diagnosis, days with PN, PN start day, daily weight, length and head circumference from the regime period, blood levels of sodium, potassium, chloride, calcium, glucose, bilirubin, haemoglobin during PN, PN composition (proteins, lipids and carbohydrates) on the 1st and 4th day and maximum rate, the quality of the components used in the PN preparation and use of a standard starter solution. Gestational age was based on best obstetrical estimation; weight was performed by nurses as routine clinical practice with digital electronic scales (reading to at least the nearest 10g). Head circumference was determined by applying a paper measurement tape firmly around the head above the supraorbital ridges and over the part of the occipital that gave the maximum circumference. Recumbent length was measured with paper measurement tape. The starter solution contained 52.5ml comprised of 1.5g of amino acids and 3.75g of glucose, with a total calorie input of 21kcal, prepared twice weekly at the Pharmacy Department following the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recommendations and stored in the Neonatal Department. This was used whenever a newborn could not receive individualized parenteral nutrition in the first hours of life, therefore mainly in births in the evenings and weekends. PN is prepared with Primene® containing in 1L 100g of amino acids, taurine 0.6g, tyrosine 0.45 g and cysteine 1.89 g, clinoleic 20% as a lipid emulsion and glucose at different concentrations to adjust the volume required in every patient.

Daily caloric and protein intake data were based on pharmacy prescriptions and collected from the parenteral nutrition compounding program (Medical One Parenteral®) used at the Pharmacy Department to prepare PN. Demographics and serial anthropometric data were collected from the electronic and paper clinical record. In the statistical analysis, for each variable: the mean, standard deviation and range was obtained using Excel® and SPSS (vs. 15).

Excepting the starter solution, individualized PN was prescribed daily by neonatologists depending on infant metabolic picture and medical criteria, validated by pharmacists and prepared by nurses at the Pharmacy Department following good manufacturing practices. PN composition was compared with the American Academy of Paediatrics Committee recommendations and the existing protocol in the Neonatal unit as to its content of glucose, amino acids and lipids²⁰.

Due to the heterogeneity in pathophysiology and the differing maturity of patients, it was necessary to classify preterm infants according to birth weight, stratified by 1000g birth weight intervals: >2,000 g, 2,000-1,000 g and <1000 g (Extremely low body weight, ELBW).

The average daily increments for body weight (g/d and g/kg/d) characterized the velocity of growth and were computed for the period between the parenteral nutrition start and end and compared to intrauterine growth normal rate. To assess preterm infants' post-natal growth, a growth curve was developed. To show the trend in the change of weight, 30 days on PN are shown assuming the last days are represented by fewer

infants. Finally, growth velocity was compared with data reported by NICHD Growth Observational Study population²¹. The average increment for length in this period was also reported.

The study was approved by the Hospital Ethics Committee.

Results

Sixty eight preterm infants started PN during the study period. Characteristics of the entire study population stratified by 1000g birth weight intervals are displayed in table I. The majority of infants (65%) were born by caesarean. Seventy percent of principal hospitalization diagnosis was prematurity which explains the use of PN. Mean gestational age was 33 weeks.

Anthropometric measurements during the study period and the infants' velocity of growth are displayed in table II. Seventy five percent of patients regained birth weight on the 3rd day of PN and the average daily weight gain was 16 g/kg/d, variable across 1,000 g-birth weight intervals, ranging between 12 and 22 g/kg/d. According to The American Academy of Paediatrics, normal intrauterine growth rate is 15 g/kg/day²⁰, therefore, intrauterine growth was achieved in newborns with <1,000 g and >2,000 g birth weight. Curves plotting growth velocity versus days on PN for each 1000g birth weight stratum in this population are shown in figure 1. Growth in length averaged 0.9 cm/week and 0.2 cm/week in Head Circumference

Table I
Nutritional and demographic characteristics

	<i>Gestational age (weeks) (SD)</i>	<i>Caesarean Born</i>	<i>Gender (% male)</i>	<i>Principal hospitalization diagnosis</i>	<i>Days in PN (SD)</i>	<i>Day neonates regained birth weight (SD)</i>
<1000 g (n = 14)	26 (2.1)	72%	50%	Prematurity (83%)	48 (24)	4.3 (4.0)
1000-2000 g (n = 30)	31 (2.6)	67%	47%	Prematurity (80%)	13 (13)	5.5 (6.1)
>2000 g (n = 24)	37 (2.3)	58%	33%	Congenital heart disease (29%)	14 (17)	0
TOTAL (n = 68)	33 (4.9)	65%	43%	Prematurity (67%)	20 (22)	3.3 (7.2)

SD: standard deviation.

Table II
Anthropometric characteristics before and after PN and velocity of growth

	<i>Before PN</i>			<i>After PN</i>			<i>Velocity of growth</i>		
	<i>Length cm (SD)</i>	<i>Weight g (SD)</i>	<i>HC cm (SD)</i>	<i>Length cm (SD)</i>	<i>Weight g (SD)</i>	<i>HC cm (SD)</i>	<i>Length gain (cm/wk)</i>	<i>Weight gain (g/kg/d)</i>	<i>HC gain (cm/wk)</i>
<1000 g (n = 14)	33 (3.5)	810 (117)	23 (1.4)	42 (7.5)	1419 (327)	26 (5.0)	1.4	15	0.4
1000-2000 g (n = 30)	41 (3.9)	1545 (338)	29 (1.9)	42 (2.7)	1653 (305)	29 (2.0)	0.6	12	–
>2000 g (n = 24)	49 (3.0)	3071 (529)	34 (1.4)	51 (3.8)	3356 (701)	35 (1.0)	1.0	22	0.5
TOTAL	43 (6.8)	1932 (971)	30 (4.6)	45 (5.4)	2249(815)	30 (4.1)			

SD: standard deviation
PN: Parenteral Nutrition
HC : Head Circumference

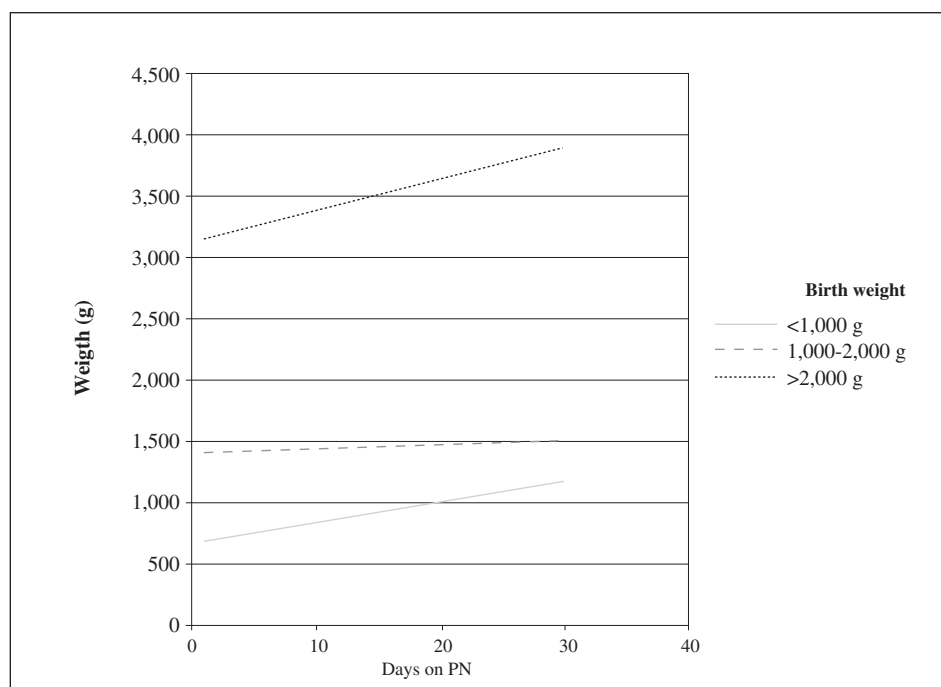


Fig. 1.—Weight change stratified by birth weight.

(HC). Using Rho Spearman nonparametric correlations, positive correlations between weight, height and length were demonstrated at the start and end of the study, indicating that infants who tended to fast ?growth in one measure also tended to fast growth in the others. Unlike NICHD infants, neonates weighing more than 2000g did not experience the initial weight loss after birth, neonates from 1000 to 2000g regained birth weight earlier. Finally, ELBW neonates also regained the birth weight faster and had a higher growth rate²¹.

PN composition on the 1st, 4th day and maximum dosages are described in table III as well as the hospital protocol and the American Academy of Paediatrics Committee's recommendations. The established neonatal protocol is generally well followed at the hospital as can be deduced from the nutrition contributions described on day 1, 4 and the average maximum rate used. The upper limit dose of nutrients currently used exceeded the established protocol of every nutrient as well as the American recommendations concerning glucose dosage. Average individualized

PN start day was the first day after birth. All PI less than 2,000 g started PN in the first hours of life, at overall rates of 2.4 and 1.3 g/kg/d of proteins and lipids. Sixty eight percent used the starter solution prepared at the Pharmacy Department at a rate of 2 solutions per kg per day (105 ml, 3 g and 7.5 g/kg/d of volume, aminoacids and glucose respectively) and an average duration of 1.6 days. Eighty five percent of infants weighing more than 2,000 g started PN before the first 48 hours of life.

Blood levels were on range before and after PN with a significant decrease in glucose from 113 to 87.5 mg/dl and haemoglobin from 16.4 to 14.4 g/dl.

Discussion

The increasing survival of low birth weight infants is still currently a challenge for the full medical team. As reported by Dancis et al "the chief variable in determining the weight curve of a premature infant is the feeding policy"¹¹. The clinical interpretation of growth

Table III
Daily intakes and nutrients' recommendations

	1 st day (SD)	4 th day (SD)	Maximum (SD)	Upper Limit	Established hospital protocol	American Academy of Paediatrics Committee recommendations ²⁰
Aminoacids g/kg/d	2.4 (0.5)	2.8 (1.0)	3 (0.8)	4	2.5-3.5	2-4
Glucose g/kg/d	7.8 (4.3)	9.2 (10.1)	10.9 (10.6)	18	6-12	4-16
Lipids g/kg/d	1.3 (1.0)	2.2 (1.5)	2.7 (1.4)	4	0.5-3	3-4

SD: standard deviation

rate for individual infants is hindered by multiple factors and the marked changes in prenatal medicine during the past 5 to 10 years. We therefore chose to evaluate a heterogeneous population of hospitalized preterm infants in an effort to determine postnatal growth in response to current nutritional practices and as a first step to improve postnatal growth and nutritional status.

Aggressive nutrition, defined by studies is the use of high nutrient dosages, starting in the first hours of life^{18,22}. PN prepared by the Pharmacy Department is comprised within aggressive nutrition as newborns are fed with an average of 3, 11 and 3 g/kg/d of proteins, carbohydrates and lipids respectively, following the established protocol and exceeding it occasionally at a maximum rate of 4, 18 and 4 g/kg/d respectively.

The amount and quality of protein intake influence newborn metabolism and growth and contribute to minimizing protein catabolism and to promoting protein synthesis. Twenty six percent of infants in the study received 4 g/kg/d of protein exceeding the established protocol but not the American recommendations. A metanalysis of PI <2,500 g showed that children with a protein intake between 3 and 4 g/kg/d had a greater weight gain and nitrogen retention compared to those with lower intake^{23,24}. Proteins are supplied as aminoacids solution and must contain an adequate proportion of essential and nonessential aminoacids. Cysteine due to its antioxidant properties and tyrosine and taurine which improve neonatal cholestasis and prevent retinal alteration are essential aminoacids in preterm infants and are included in the parenteral solutions prepared at the hospital^{3,25}. Brain development and function rely heavily on lipids. Due to liver immaturity and decreased bile acid synthesis during the first weeks of life, lipids are recommended to be started on the 1st or 2nd life day and raised to 2 to 2.5 g/kg/d. Mean lipid rate in the study was 2.7 g/kg/d with a maximum of 4g/kg/d, at the upper limit of American recommendations and higher than the protocol. Lipid emulsions are used at 20%, as it would seem that this prevents lipid peroxidation, providing a higher antioxidant intake and having immunological advantages with respect to fat emulsions based on soybean oil²⁶. Regarding glucose maximum rates and doses within the first 24 hours of life, randomized controlled trial evidence is still limited. Although some studies have used 20 g/kg/d, ESPGHAN guidelines do not recommend rates higher than 18 g/kg/d⁹.

Recent studies support the importance not only of the amount and quality but also of a fast achievement of maximum nutrient levels⁸. Early administration of proteins decreases the frequency and severity of neonatal hyperglycemias by stimulating endogenous insulin secretion and promotes growth by stimulating the Insulin-Growth Factors. Thureen et al studied the efficacy and safety of a more aggressive aminoacid intake of 3 g/kg/d versus 1 g/kg/d beginning at about 24 hours of age²⁷. Protein balance was significantly higher

with no evidence of toxicity. Kotsopoulos et al evaluated the initiation of 1.5 g protein/kg/d at less than 6 hours age²⁸. The infants regained weight faster and had a lower incidence of late-onset sepsis. Ibrahim et al described the advantages of early aggressive parenteral nutrition in which not only proteins but also lipids were initiated within 2 hours of birth at a rate of 3g lipid/kg/d²⁹. Nitrogen balance and energy intake increased without increasing the risk of metabolic acidosis. In the study, all <2,000 g weight birth infants started PN in the first 24 hours of life, which also demonstrates a high efficiency and coordination between physicians and pharmacists. The introduction of the starter solution by the Pharmacy Department has been a major improvement in reducing time in initiation of PN providing glucose and amino acids.

However in the study conducted by Gomis et al, the percentage of patients who received PN the first day of life was only 30% in patients born on weekdays, due in part to the lack of availability of PN during afternoon and night shifts as individualized PN was only prepared on weekdays in the morning³⁰.

On the 4th day of nutrition, most infants were at maximum doses of every nutrient. Regarding PN duration, days differed significantly from ELBW and the rest of infants probably due to their critical clinical situation. The use of aggressive PN produces a more rapid growth and the curves are a reflection of changes in hospital nutritional management³¹⁻³⁴. Our preterm infants have a better growth profile than those described in literature¹²⁻¹⁷.

The average daily weight gain ranged around 16 g/kg/d, a rate similar to the reported intrauterine weight gain of 15 g/kg/d and higher to the ones described by Ehrenkranz et al, Wrigh et al and Shaffer et al^{13,14,17}. In addition, the average weekly increment in length (0.9 cm) was also similar to intrauterine (1.1 cm/wk)³³. Although weight gain approximates the intrauterine rate, most infants born < 30 weeks gestation would not have achieved the median birth weight of the reference foetus of the same postmenstrual age, and many would be near the 10 percentile at the start and end of PN. Intrauterine growth goal may be achievable for late preterm infants, but is usually difficult, and rarely met for <30 week gestation neonates. Even if there is debate on this target, it seems necessary because growth retardation could be a risk for long-term neurological development¹⁰. In fact, delays in regaining birth weight and low nutrient intakes play a mayor role in growth failure. The variability on the average daily weight gain across 1,000 g-birth weight intervals, can be explained due to the higher relative increase of ELBW infants as well as to the great diversity in the highest birth weight group.

On one hand, this study may be helpful as it is based on current nutritional practices and can be used to better understand postnatal growth and improve nutritional daily practice resulting consequently in a more rapid weight gain and hopefully short and long-term

outcomes. Steps to ensure adequate nutritional support have been taken: maximum protocolized doses have been increased and fixed at a rate of 4, 16 and 4 g/kg/d of proteins, carbohydrates and lipids respectively. Results have been shown to physicians to encourage the use of early aggressive parenteral nutrition and ensure newborn weight is registered every day. Finally, the growth curves and nutritional data may be useful in identifying slow growth PI despite current nutritional support and in designing individualized nutritional interventions. On the other hand, this study has collected data on ELBW infants, useful as there is surprisingly little evidence-based data and questions as optimum time to begin aminoacid and lipid supply, remain with regard to such infants³⁵.

No exclusion criteria were selected as we wanted to evaluate parenteral nutrition use and neonates' growth in clinical practice. One limitation of the study is that neither disease as congenital heart failure or inborn/congenital? errors of metabolism, nor neonate co-morbidity were collected which could change the needs of nutrients and their proportion. Therefore, slower growth could result from "suboptimal nutritional support" provided or due to the existence of morbidities. Moreover, conclusions drawn are also limited by the fact that data were collected retrospectively and birth weight was not registered daily for all newborns. Long-term outcomes were not specified and neither the metabolic complications from the use of aggressive PN that affect the ability to meet the nutrients' requirements. Finally, timing of initiation and speed of advancement of enteral feedings were not registered. Therefore growth could also result from enteral nutrition.

In summary, even if ELBW infants did not achieve the median birth weight of a reference foetus of the same postmenstrual age, preterm infants have a greater growth velocity and reach birth weight earlier than in other clinical trials and similar to intrauterine, probably due to early aggressive PN and excellent cooperation between neonatologists, pharmacists and nurses. The early aggressive PN used at the hospital ensures that the transition from the intrauterine to the extrauterine environment occurs with minimal disruption.

Acknowledgements

Jose María Bellón for his help in the statistical analysis.

References

1. Rellan Rodríguez S, García de Ribera C, Aragón García MP. El recién nacido prematuro. 2nd ed. España: Asociación Española de Pediatría; 2008.
2. Ministerio de Economía. Instituto Nacional de Estadística. 2011; Available at: www.ine.es.
3. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, Parenteral Nutrition Guidelines Working Group et al. 1. Guidelines on

- Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005 Nov; 41 Supl. 2: S1-87.
4. Bernardi JL, Goulart AL, Amancio OM. Growth and energy and protein intake of preterm newborns in the first year of gestation-corrected age. *Sao Paulo Med J* 2003 Jan 2; 121 (1): 5-8.
5. Butte NF, Wong WW, Garza C, Stuff JE, Smith EO, Klein PD, et al. Energy requirements of breast-fed infants. *J Am Coll Nutr* 1991 Jun; 10 (3): 190-5.
6. Te Braake FW, van den Akker CH, Wattimena DJ, Huijman JG, van Goudoever JB. Amino acid administration to premature infants directly after birth. *J Pediatr* 2005 Oct; 147 (4): 457-61.
7. Greer FR. Feeding the premature infant in the 20th century. *J Nutr* 2001 Feb; 131 (2): 426S-30S.
8. Ehrenkranz RA. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000 Jun; 27 (2): 325-45.
9. ESPGHAN Committee on Nutrition, Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 May; 42 (5): 596-603.
10. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001 Feb; 107 (2): 270-3.
11. Dancis J, O'Connell Jr, Holt Le Jr. A grid for recording the weight of premature infants. *J Pediatr* 1948 Nov; 33 (11): 570-2.
12. Gill A, Yu VY, Bajuk B, Astbury J. Postnatal growth in infants born before 30 weeks' gestation. *Arch Dis Child* 1986 Jun; 61 (6): 549-53.
13. Shaffer SG, Quimiro CL, Anderson JV, Hall RT. Postnatal weight changes in low birth weight infants. *Pediatrics* 1987 May; 79 (5): 702-5.
14. Wright K, Dawson JP, Fallis D, Vogt E, Lorch V. New postnatal growth grids for very low birth weight infants. *Pediatrics* 1993 May; 91 (5): 922-6.
15. Berry MA, Conrod H, Usher RH. Growth of very premature infants fed intravenous hyperalimentation and calcium-supplemented formula. *Pediatrics* 1997 Oct; 100 (4): 647-53.
16. Pauls J, Bauer K, Versmold H. Postnatal body weight curves for infants below 1000 g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition. *Eur J Pediatr* 1998 May; 157 (5): 416-21.
17. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *Semin Perinatol* 2007 Apr; 31 (2): 48-55.
18. Kleinman RE. Nutritional needs of the preterm infants, in *Pediatric Nutritional Handbook*. 5th edn: Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics; 2004.
19. Niklasson A, Albertsson-Wikland K. Continuous growth reference from 24th week of gestation to 24 months by gender. *BMC Pediatr* 2008 Feb 29; 8: 8.
20. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985 May; 75 (5): 976-86.
21. de Onis M, Blossner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol* 2003 Aug; 32 (4): 518-26.
22. Hay WW, Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94 (4): 245-54.
23. Cooke R, Embleton N, Rigo J, Carrie A, Haschke F, Ziegler E. High protein pre-term infant formula: effect on nutrient balance, metabolic status and growth. *Pediatr Res* 2006 Feb; 59 (2): 265-70.
24. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 25 (1): CD003959.
25. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003 May; 36 (5): 587-607.

26. Gawęcka A, Michalkiewicz J, Kornacka MK, Luckiewicz B, Kubiszewska I. Immunologic properties differ in preterm infants fed olive oil vs soy-based lipid emulsions during parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32 (4): 448-53.
27. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW, Jr. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003 Jan; 53 (1): 24-32.
28. Kotsopoulos K, Benadiba-Torch A, Cuddy A, Shah PS. Safety and efficacy of early amino acids in preterm <28 weeks gestation: prospective observational comparison. *J Perinatol* 2006 Dec; 26 (12): 749-54.
29. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatol* 2004 Aug; 24 (8): 482-6.
30. Gomis P, Bustos G, Becerril J, Fernández-Llamazares CM, Pallás CR. Perfil de prescripción de nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso al nacer; período 2006 a 2010. *Nutr Hosp* 2012; 27 (6): 1945-51.
31. Arbuckle TE, Wilkins R, Sherman GJ. Birth weight percentiles by gestational age in Canada. *Obstet Gynecol* 1993 Jan; 81 (1): 39-48.
32. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996 Feb; 87(2): 163-8.
33. Greer CF. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation, by Lula O. Lubchenco et al, *Pediatrics*, 1963;32:793-800. *Pediatrics* 1998 Jul; 102 (1 Pt 2): 237-9.
34. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr* 1969 Jun; 74 (6): 901-10.
35. Sosenko IR, Rodriguez-Pierce M, Bancalari E. Effect of early initiation of intravenous lipid administration on the incidence and severity of chronic lung disease in premature infants. *J Pediatr* 1993 Dec; 123 (6): 975-82.



Original / *Nutrición parenteral*

Cost analysis of adult parenteral nutrition systems; three-compartment bag *versus* customized

David Berlana¹, Pilar Sabin¹, Vicente Gimeno-Ballester², Rosa Romero-Jiménez³, Amalia Zapata-Rojas², Esther Marquez¹, Julio Martínez-Cutillas¹ and Joan Anton Schoenenberger-Arnaiz²

¹Servicio de Farmacia, Hospital Vall Hebron, Barcelona (España). ²Servicio de Farmacia, Hospital Arnau Vilanova, Lleida (España). ³Servicio de Farmacia, Hospital Gregorio Marañón, Madrid (España).

Abstract

Background: Parenteral nutrition (PN) is a costly technology used widely to provide nutrition to patients who have an inaccessible or non-functioning intestine. Two all-in-one systems currently being used are customized formulations and three-compartment bags.

Objective: To provide a systematic cost comparison of the two all-in-one PN systems: individualized (made from nutrient solutions) versus commercialized (made from three-compartment bag), both prepared in hospital pharmacies.

Setting: This study was conducted in three public Spanish hospitals.

Method: We conducted a cost-minimization study to analyze prospectively the total cost of PN bags, accounting for all of the processes involved in preparing and delivering PN bags (cost of manpower, nutrition solutions, medical supplies and quality controls) in three different healthcare settings. To compare therapeutic alternatives of equivalent nutritional value, the study was performed for the most frequently employed formulation and similar to commercial preparations. A univariate sensitivity analysis was performed to evaluate the impact of different rates of use of three-compartment PN bag.

Results: 157 routine acts of PN bag preparation (65 customized and 92 three-compartment) were observed and timed over 9 days. Total costs of the 157 PN bags were included in the study. Mean costs of customized bags were higher than three-compartment bags, 51.16 ± 5.63 € versus 39.69 ± 3.00 € respectively ($p < 0.01$). Manpower costs were responsible for the majority of the differences found (70%). The time to complete an adult bag for the hospital compounded system was a mean of 25.9 minutes longer than the three-compartment system. In scenarios using a three-compartment system for 30%, 70% and 90% of PN provision, a cost savings of 4.3%, 10.1% and 12.9% respectively could be achieved. Greatest rates of changing from customized bags (70% and 90%), in a hospital with 1,800 PN bags/year, might reduce the annual budget by 9306 € and 11,964.8 €, respectively.

ANÁLISIS DE COSTES DE LOS SISTEMAS DE NUTRICIÓN PARENTAL; BOLSA TRICOMPARTIMENTAL *VERSUS* INDIVIDUALIZADA

Resumen

Antecedentes: La nutrición parenteral (NP) es una tecnología costosa que se usa ampliamente para proporcionar nutrición a los pacientes que tienen un intestino inaccesible o no funcional. Los dos sistemas todo en uno que se utilizan en la actualidad son las formulaciones individualizadas y las bolsas tri-compartmentales.

Objetivo: Proporcionar una comparación de costes sistemática entre los dos sistemas todo en uno: los sistemas individualizados (preparados a partir de soluciones de nutrientes) frente a los comerciales (hechos a partir de una bolsa tri-compartmental).

Contexto: Este estudio se realizó en tres hospitales públicos españoles.

Método: Realizamos un estudio de minimización de costes para analizar prospectivamente el coste total de las bolsas de NP, considerando todos los procesos implicados en la preparación y suministro de las bolsas (coste de personal, soluciones de nutrición, material fungible y controles de calidad) en tres centros hospitalarios distintos. Para comparar alternativas terapéuticas de valor nutricional equivalente, el estudio se realizó con la formulación que se empleaba con mayor frecuencia y similar a los preparados comerciales. Se realizó un análisis de sensibilidad univariante para evaluar el impacto de las diferentes tasas de uso de la bolsa de NP tri-compartmental.

Resultados: Se analizaron 157 elaboraciones de bolsas de NP (65 individualizada y 92 tri-compartmentales) programadas durante 9 días. Los costes totales de las 157 bolsas de NP se incluyeron en el estudio. Los costes medios de las bolsas individualizadas fueron superiores a los costes de las bolsas tri-compartmentales, 51,16 ± 5,63 € frente a 39,69 ± 3,00 €, respectivamente ($p < 0,01$). Los costes de personal fueron los responsables de la mayor parte de las diferencias encontradas (70%). El tiempo para completar una bolsa de formulación individualizada fue en promedio 25,9 minutos superior que para el sistema tri-compartmental. En los supuestos en que se utilizase el sistema tri-compartmental un 30%, 70% y 90% del total de NP, se producirían unos ahorros del 4,3%, 10,1% y 12,9%, respectivamente. Con mayores tasas de cambio (70% y 90%), en un hospital con 1.800 bolsas de NP/año, se podría obtener un ahorro en el presupuesto

Correspondence: David Berlana Martín.
Hospital Vall d'Hebrón.
E-mail: dberlana@gmail.com

Recibido: 21-V-2013.
1.ª Revisión: 23-VII-2013.
Aceptado: 30-VII-2013.

Meanwhile, in a large facility the savings for 8,000 TPN days would be 64,248 € and 82,605 €, respectively.

Conclusions: Since seeking cost-reduction of effective treatments is needed, the use of three-compartment bags for standard adult PN could lead to cost savings. Our data should be helpful for health care providers to calculate their own cost of administer.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2135-2141)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6862

Key words: *Cost analysis. Parenteral nutrition. Parenteral nutrition methods. Parenteral nutrition economics.*

Abbreviations

PN: parenteral nutrition.

Introduction

Parenteral nutrition (PN) was developed to provide intravenous nutrition to patients unable to tolerate gastrointestinal feeding, and is indicated in patients with a non-functioning digestive tract to correct or maintain their nutritional status. PN regimens contain different components, including macronutrients (amino acids, carbohydrates and lipids), and micronutrients (electrolytes, trace elements and vitamins). The most common way to administer PN to adult patients used in health care institutions in Spain is the all-in-one system (all nutrients are mixed in one bag and infused simultaneously).

Actually, two all-in-one systems are using in ours hospitals: customized formulations, prepared by hospital pharmacies or subcontracting laboratories, and industrial three-compartment bags. Thanks to their easy application, three-compartment system should save preparation and handling time on the ward, thus resulting in decreased manpower cost¹. Since the pressure to reduce health care costs is increasing, attention is focused on cost- effectiveness as well as affordability of treatments.

The purpose of this cost-minimization study was to provide a systematic and comprehensive cost comparison of the two PN systems: hospital-compounded bag and the three-compartment bag system; on the basis that the efficacy and safety are the same, and the use of the three-compartment system might lead to an overall lowest costs and optimizing resources.

Methods

We conducted a prospective and descriptive study to analyze the total cost of PN bags, accounting for all of

anual de 9.306 € y 11.964.8 €, respectivamente. A su vez, en un centro hospitalario mayor, el ahorro para 8.000 bolsas de NP sería de 64.248 € y 82.605 €, respectivamente.

Conclusiones: Dada la necesidad de buscar una reducción de costes de tratamientos efectivos, el uso de las bolsas tri-compartmentales para la NP estándar del adulto podría conllevar una reducción de costes. Nuestros datos pueden ayudar a los gestores sanitarios a calcular su propio coste de administración de la NPT.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2135-2141)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6862

Palabras clave: *Análisis de costes. Nutrición parenteral. Métodos de nutrición parenteral. Economía de la nutrición parenteral.*

the processes involved in preparing and delivering PN bags in different healthcare settings. Three Spanish public hospitals participated in the study: Hospital Gregorio Marañón –Madrid– (Hospital 1), Hospital Arnau de Vilanova –Lleida– (Hospital 2), and Hospital Vall Hebrón –Barcelona– (Hospital 3); serving as data collection sites. The centre's costs were calculated using a cost accounting system, which included the same items and allocation criteria for all centres.

Costs were calculated from the perspective of health care institution. The costs per bag of each system included: cost of manpower, nutrition solutions and medical supplies needed. A cost-conscious approach relying on knowing the cost of all aspects of preparing different types of PN was made. The variable, direct cost of the provision of PN includes: PN solutions; nursing, pharmacist and other staff supervision of PN preparation and management; and additional ancillary services required (eg, microbiology tests).

A cost-accounting study of PN preparation and a study of ancillary service utilization were made to estimate the direct cost of PN delivery. Pharmacy, nursing and other staff at each hospital were interviewed to identify hospital-specific methods and work-flow patterns. In this way, a general flow chart documenting the array of steps in the delivery of PN was made. Besides, a structured form was developed and pre-tested so that the cost data from each hospital could be uniformly filled. Consumption of personnel time and supplies for each work-step were recorded. Pharmacists', nurses' and other staff's PN activities related to PN delivery and preparation were systematically timed. Pharmacy staff activities to handle the orders and to store and manage stock were not timed for each bag but were measured for each one item and extrapolated for one PN bag. Cost of nutrient solutions, additives and medical material needed was calculated using average manufacturers' selling prices to each hospital. Different parameters were taken into account to determine the cost of preparing and delivering PN bags. Variable costs depended on the type of formulation and included the cost of the raw material and the container.

Price of PN bags includes: cost of basic nutrient solutions entering the composition of PN formulas, cost of each category of personnel to produce the PN bag (reception of the prescriptions, preparation and control of the production charts, production process, bacteriology controls, preparation of the delivery boxes, and overhead cost). Overhead cost includes all costs related to cleaning and disinfection, production material (caps, filling devices, needles, syringes, swabs, etc), garments (sterile gloves, headwear, masks, and overshoes), equipment utilization, bacteriology controls, wrappings and PN order handling. As the commercial admixtures used do not contain vitamins, trace elements, or electrolytes, their costs were calculated after supplementation, in the same way as hospital-compounded bags. All time measurements were carried out by one pharmacist and recorded on data collection forms. The data was systematically cross checked by a second pharmacist. The cost of quality control for the bags was calculated from the billing prices provided by the bacteriology laboratory of each hospital. The personnel costs were calculated according to collective agreements for Spanish public service employees².

Because the study aimed to determine cost differences, activities of items which applied to and were identical for all two systems were not included in the cost calculation (i.e. central venous catheters, three-way taps, transport services between pharmacy and wards). The start-up costs of developing the PN preparing team are not included here, because we assume these teams are already in existence. Similarly, the overhead costs of operating the hospital (i.e. administrators' salaries, utilities, and building depreciation) are assumed to be fixed and were excluded.

To compare therapeutic alternatives of equivalent nutritional value, the study was performed for the most frequently employed formulation and similar commercial preparations in adult patients. Thereby, PN formulations compared in the study, hospital-compounded and three-compartment bag, had the same amount of nutrients and volume. Characteristics of these PN formulas are listed in table I. All raw materials and all equipment used to prepare all PN in each hospital during three different days were included in the cost

analysis. Time spent by each category of personnel related to preparation and delivery of PN, was also recorded daily during these three days. All costs were expressed in euro. Student's *t* test was used to compare the means (non-parametric test, when necessary).

A univariate sensitivity analysis was performed to evaluate the impact of different rates of use of three-compartment PN bag in a Hospital Pharmacy Service. To test the cost accounting model with respect to each centre characteristics, patient requirements, and different PN protocols, different rates of switching from hospital compounding to three-compartment system were developed (30%, 70% and 90%). The analysis was run over a year time horizon and assumed to be placed in two different hospital sizes, a medium size and another larger with a mean of 1,800 and 8,000 PN bags per year, respectively. Based on these assumptions, the model calculates the present value of the savings on costs, as well as on staff time, generated by different rate of switching to the three-compartment system.

Results

A total of 157 routine acts of performing the procedures of preparation of PN bags were observed and timed by stopwatch in 9 different days in the three hospitals included. The total costs of one hundred and fifty-seven PN bags (65 hospital compounded and 92 three-compartment) were included in the study. The time intervals as well as the materials used were recorded on data transcription forms. As Hospital "1" did not use three-compartment PN bags during the study period, data used from this hospital were only for hospital-compounded PN bags

Overall, mean costs of hospital compounded bags were higher than three-compartment bags, 51.16 ± 5.63 € versus 39.69 ± 3.00€ respectively (Table II). Manpower costs were responsible for a major part of the difference between the two ways of preparation studied (70%).

Table III presents the mean time required for each of the subcategories of procedures, the expenditure on hourly wages (depending on category of staff

Table I
Composition of parenteral admixtures studied (Hospital compounded and 3-compartment bag)

Bag content	Hospital compounded & 3-Compartment		
	(Smofkabiven®/ Oliclinomel® N7)	(Smofkabiven®)	(Smofkabiven®/ Oliclinomel® N8)
Nitrogen (g)	8 / 6.6	12	16 / 16.5
Carbohydrates (g)	125 / 160	187	250 / 250
Lipids (g)	38 / 40	56	75 / 60
Volum (mL)	1,000	1,500	2,000

Table II
Overall costs, absolute in euro and relative (%), per PN bag

Item	€/NPT Hospital compounded	€/NPT 3-Compartment	Difference
Manpower			
Purchase & Stock Management	2,62	0,40	
Orders & Formula Management	6,19	3,22	
Preparation	6,11	2,61	
Visual & Microbiological Controls	0,34	0,19	
Total	15,26 ± 2.44 (29.8%)	6,43 ± 1.80 (16.2%)	8,83 €
Materials			
Solutions	29,51	32,92	
Material	6,39	0,33	
Total	35,90 ± 7.47 (70.2%)	33,26 ± 3.09 (83.8%)	2,64 €
TOTAL	51,16 ± 5.63	39,69 ± 3.00	11,47 €*

Total cost expressed as mean ± SD. *p < 0.01 (total cost difference between hospital compounded and commercial PN).

Table III
Times required for each procedure in minutes

	Hosp. 1		Hosp. 2		Hosp. 3		Total	
	min/PN	€/PN	min/PN	€/PN	min/PN	€/PN	min/PN	€/PN
Purchase & Stock Management	12,6	3,77	1,6	0,48	8,9	2,64	8,8	2,62
Pharmacist	0,3	0,13	0,2	0,06	1,17	0,45	0,3	0,15
Technician*	12,3	3,64	1,5	0,42	7,78	2,19	8,4	2,47
Orders & Formula Management	10,5	4,03	31,9	12,28	2,5	0,96	16,1	6,19
Pharmacist	10,5	4,03	31,9	12,28	2,5	0,96	16,1	6,19
Technician*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00
Preparation	23,0	7,62	12,1	3,75	16,4	5,02	18,8	6,11
Pharmacist	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00
Technician*	23,0	7,62	12,11	3,75	16,4	5,02	18,8	6,11
Visual & Microbiological Controls	0,3	0,11	2,3	0,72	1,5	0,46	1,1	0,34
Pharmacist	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00
Technician*	0,3	0,11	2,3	0,72	1,5	0,46	1,1	0,34
TOTAL Hospital Compounded PN	46,3 ± 3.0	15,5	47,9 ± 5.1	17,2	29,3 ± 4.4	9,1	44,7 ± 7.0*	15,3
Pharmacist	10,8	4,2	32,0	12,3	3,7	1,4	16,5	6,3
Technician*	35,5	11,4	15,8	4,9	25,7	7,7	28,3	8,9
COMMERCIAL 3-COMPARTMENT PN								
Purchase & Management	–	–	0,6	0,2	1,67	0,5	1,3	0,4
Pharmacist	–	–	0,1	0,0	0,63	0,2	0,43	0,2
Technician*	–	–	0,5	0,1	1,0	0,3	0,85	0,2
Orders & Formula Management	–	–	18,3	7,1	2,5	1,0	8,4	3,2
Pharmacist	–	–	18,3	7,1	2,5	1,0	8,4	3,2
Technician*	–	–	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Preparation	–	–	3,6	1,1	11,4	3,5	8,5	2,6
Pharmacist	–	–	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Technician*	–	–	3,6	1,1	11,4	3,5	8,5	2,6
Visual & Microbiological Controls	–	–	1,4	0,4	0,2	0,1	0,6	0,2
Pharmacist	–	–	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Technician*	–	–	1,4	0,4	0,2	0,1	0,6	0,2
TOTAL 3-Compartment PN	–	–	23,9 ± 1.9	8,8	15,8 ± 0.2	5,1	18,8 ± 4.1*	6,4
Pharmacist	–	–	18,4	7,1	3,2	1,2	8,8	3,4
Technician*	–	–	5,5	1,7	12,6	3,8	10,0	3,0

Total time expressed as mean ± SD. *p < 0.01 (total time difference between hospital compounded and commercial PN).

involved), and the resulting total personnel costs per procedure for hospital compounded and three-compartment PN bags. The time to complete an adult bag including all activities and personnel categories for the hospital compounded system was a mean of 25.9 minutes longer than the three-compartment system. Besides, hospital compounded system required more time on the ward than three-compartment bag system for all activities. Hospital compounded system required more material and solution items than three-compartment bags; being the mean cost of solutions and material required for preparation 35.90 euro and 33.26 euro, respectively. Mean cost of items (nutrient solutions, additives and material) used per PN bag are detailed in table IV.

We ran the cost model under 3 progressive scenarios depending on the percentage of PN converted to three-compartment system. As for scenario of 30% of use of three compartment system, a 4.3% cost saving was expected. Meanwhile, scenarios of 70% and 90% utilisation could lead to a cost savings of 10.1% and 12.9%, respectively. These results revealed that greatest rates

of changing (70% and 90%), in a hospital with 1,800 PN bags/year, might reduce the annual budget in 9306 € and 11,964.8 €, respectively. Meanwhile, in a large facility the savings for 8,000 TPN days would be 64,248 € and 82,605 €, respectively.

Increasing the use of three-compartment system also reduces the time required on the ward in 546 h and 702 h in a medium hospital for utilisation rates of three-compartment system of 70% and 90%, respectively. In large facilities, the mean reduction of time would be 2,426 h and 3,120 h, respectively.

Discussion

This analysis finds that there are important differences in PN costs between hospital-compounded and 3-compartment PN. Savings resulting from lower direct costs (PN components and personnel cost) were considered in this cost analysis. Results from the sensitivity analysis indicate that use of 3-compartment PN may lead to cost savings. The results of the study veri-

Table IV
Mean cost of items used per PN

	<i>Hosp. 1</i> €/PN	<i>Hosp. 2</i> €/PN	<i>Hosp. 3</i> €/PN	<i>Total</i> €/PN
HOSPITAL COMPOUNDED PN				
Solutions	26.61 ± 0.13	35.83 ± 8.28	27.14 ± 4.40	29.51 ± 6.37
Macronutrients (Lipids, Glucose & Amino acids)	18.55	26.46	22.99	
Electrolytes	2.55	7.23	0.75	
Trace elements & Vitamin	5.51	2.14	3.40	
Materials	6.29 ± 0.27	6.17 ± 0.34	7.42 ± 0.26	6.39 ± 0.49
Production material (caps, filling devices, needles, syringes, filters, bags, etc)	5.63	5.54	4.48	
Garments (masks, gloves, headwear, etc), Cleaning & Microbiological media	0.46	0.57	1.79	
Water for injection	0.20	0.06	1.15	
TOTAL Hospital Compounded PN	32.89 ± 0.37	42.01 ± 8.60	34.56 ± 4.36	35.90 ± 6.42*
COMMERCIAL 3-COMPARTMENT PN				
Solutions	—	34.57 ± 0.74	31.96 ± 0.84	32.92 ± 1.50
Macronutrients (Lipids, Glucose & Amino acids)	—	31.92	27.96	
Electrolytes	—	0.43	0.60	
Trace elements & Vitamin	—	2.22	3.60	
Materials	—	0.24 ± 0.04	0.39 ± 0.42	0.33 ± 0.08
Production material (caps, filling devices, needles, syringes, filters, bags, etc)	—	0.04	0.09	
Garments (masks, gloves, headwear, etc), Cleaning & Microbiological media	—	0.20	0.9	
Water for injection	—	—	—	
TOTAL 3-Compartment PN	—	34.81 ± 0.77	32.35 ± 0.82	33.26 ± 1.44*

Total cost of materials and solutions expressed as mean ± SD. *p < 0.01 (total cost difference between hospital compounded and commercial PN).

fied the hypothesis of cost advantage: compared to hospital compounded PN bags, 3-compartment bags were least expensive.

Our results on compounding cost for adult PN are in agreement with data from the literature, finding a cost savings of 22.4% per bag of the global PN costs¹. The three-compartment bags were related to lower costs than hospital compounded bags, and also compared to multibottles system. In the same way, a recent study in Germany with ICU adult patients related a reduction of costs of 18% with three-compartment compared to multibottles system³. However, results from a similar study costs in France comparing adult PN bag costs with the three systems, showed disadvantage of the three-compartment system versus the other two systems⁴. These differences may be explained by the differences in cost of the solutions and raw materials found between these studies. As reported in a recent cost analysis study of paediatric PN, differences in nutrients and/or supply costs are also between countries and hospitals⁵. Thus, personnel and non nutrition material costs in our study represented a 42.3% of the hospital compounding costs, similar to the 40% reported in the Swiss study¹. Meanwhile, these costs only represented a 22% in the French study⁴.

In our study there was also cost reduction for materials (solutions and material) of € 2.64 per TPN bag; this means a reduction of 7.4% for the 3-compartment bag. Our results are also comparable to the data from the Swiss study of Pichard et al., although it showed a bigger decrease in the costs of material and solutions for the 3-compartment bag¹. This difference is mainly due to the overhead costs calculated for hospital compounded bags in the Swiss study.

Nevertheless, the main savings identified were related to personnel costs, because of the less manpower time needed for one TPN preparation (44.7 min vs 15.3 min). This personnel workload reduction using the 3-compartment bag was also reported in past studies, even when final results were against the 3-compartment bag^{4,6}. Therefore, compared to the hospital compounded system, the increase in 3-compartment system use might represent a reduction of manpower work of 600 h approximately in a medium hospital or for 1,800 PN bags, as the sensitivity analysis found. Since staff costs represent the large part of the overall budget of a hospital, the use of the 3-compartment system might be a cost-savings strategy by reducing personnel time needed.

Moreover, apart from the reduction in the cost of personnel, there is a cost advantage for material and solutions. On average, we found a cost advantage using the 3-compartment bag of 11.47 € per bag compared with the hospital compounded system. These lower costs of the 3-compartment system might represent a saving of the global TPN costs up to 11,900 € for 1,800 PN bags, with a scenario of 90% of use of 3-compartment system.

Apart from the analysis of costs, other aspects of the use of three-compartment bags should be considered.

The customized formulas must be prepared almost daily because of limited stability, and their compounding requires special, expensive equipment and infrastructures. Three-compartment bags are pre-mixed products and its sterility is guaranteed by the manufacturing process. Three-compartment bags contain macronutrients and electrolytes in three separate compartments; nutrients are mixed just prior to infusion, by breaking the plastic connectors between the compartments, then vitamins and trace elements are added extemporaneously to the bag. The nutrients are mixed immediately before use by breaking the non-permanent seals between the compartments and require fewer additives. Thereby the likelihood of contamination during PN preparation is minimized, since fewer manipulations are needed and far less time consuming for preparations^{6,7}. Besides the less risk of contamination, the simplicity of the three-compartment system also offers additional potential benefits: less risk of production, prescribing or administration errors. The utilization of three-compartment system could be used for the standardization of PN formulations, including prescribing and compounding methods, and therefore could lead to enhance patient safety and reduce both ordering and compounding errors⁹⁻¹¹. Moreover, the use of three-compartment bags might help to manage workload and lack of manpower, especially during peak periods, week-end and holidays.

Cost analyses are increasingly important to support and justify medical procedures. To our knowledge, this is the first cost accounting analysis of the two main systems of PN bags in Spain. Few studies were made in the past in Europe; however, they reported data from one single hospital. Other limitation of this study is that personnel costs are calculated using Spanish official sources as it was not possible to obtain personnel cost data from the recruited hospitals². Cost analyses should regard overall costs and not only partial results. Therefore, cost analyses regarding PN cannot be restricted to the cost of nutrition solutions alone but should include all the procedures associated with the preparation of PN. We reported data from three teaching hospitals in Spain, performing a detailed study on cost accounting for the PN preparation. We considered the cost not only of solutions but of all materials necessary for the PN preparation. In addition, we timed the duration of manpower work needed for PN preparation using the hospital-compounded and the three-compartment bag system; and the manpower time obtained was similar to those reported in similar studies^{1,3,4}.

Provided that both types of PN –the hospital-compounded and the 3-compartment system– lead to identical patient outcomes, the type resulting in the overall lowest per-bag costs should be preferred. However, it should be noted that the nutritional support systems considered in this study were only three different PN formulations, and the costs compared were as mean of all PN bags for each system. Therefore, it might affect the hypothetical impact in the hospital budget. Besides, the limited range of 3-compartment

PN formula available, particularly in some countries, might be a potential disadvantage of this system. Nevertheless, a wide variety of standard solutions for PN are available today for adult patients, and they are currently used for various patient populations¹¹⁻¹³.

However, our findings should be verified in each facility, as there might be differences in personnel and materials costs, even in the same country, since wide differences between the hospitals studied have been found. Therefore, some of the differences found in materials and nutrients costs might be minimized with the skills of negotiation of their hospital pharmacy. However, reduction in purchasing prices may depend on the size of the hospital. In this way, strategies as hospital purchasing group alliances, establishment of price ceilings, and nationwide contracts might lead to reducing costs¹⁴. Several potential benefits of the use of standard solutions have been pointed, and their use is recommended by clinical organizations^{3,11}. The manufacturing cost of the three-compartment system compared to the hospital compounding found in this study is lower; mainly due to less time consuming by staff. In this way, our results show data that could help to make decisions when redistribution of workload is needed.

Conclusion

In conclusion, this study showed a cost advantage of 22.4% for the three-compartment system within the framework of three public hospitals in Spain. The use of this system is less expensive than hospital-compounded bag system; mainly due to a reduction in manpower needed. Our data should be helpful for health care providers to calculate their own cost of administering TPN, helping to compare the costs of preparation with alternative methods for each facility.

Acknowledgements

This study was supported by Fresenius-Kabi. The funders had no input into, or control over, study design,

data collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the report; or in the decision to submit the paper for publication.

References

1. Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P et al. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr* 2000; 19: 245-251.
2. Gisbert R, Brosa M. Base de Datos de Costes Sanitarios eSALUD [Internet]. Barcelona: Oblikue 2011 [cited 2011 Jan 10]. Available from: <http://www.oblikue.com/bddcostes/>.
3. Menne R, Adolph M, Brock E, Schneider H, Senkal M. Cost analysis of parenteral nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs multibottle system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32 (6): 606-12.
4. Achach K, Peroux E, Hébuterne X. Economic assessment of different administration modes for total parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26 (8-9): 680-5.
5. Walter E, Liu FX, Maton P, Storme T, Perrinet M, von Delft O, et al. Cost analysis of neonatal and pediatric parenteral nutrition in Europe: a multi-country study. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66 (5): 639-44.
6. Raper S, Milanov S, Park GR. The cost of multicompartiment 'big bag' total parenteral nutrition in an ICU. *Anaesthesia* 2002; 57 (1): 96-7.
7. Genton L, Mühlebach S, Dupertuis YM, Pichard C. Ergonomic and economic aspects of total parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 149-54.
8. Allwood MC. Microbiological risks in parenteral nutrition compounding. *Nutrition* 1997; 13: 60-1.
9. Miller SJ. Commercial premixed parenteral nutrition: is it right for your institution? *Nutr Clin Pract* 2009; 24 (4): 459-69.
10. Planas M, Puiggrós C, Sánchez JR, Cots I, Tutusaus M, Rodríguez T et al. [Use of ready-to-use (RTU) products in home-based parenteral nutrition]. *Nutr Hosp* 2006; 21 (1): 64-70.
11. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31 (5): 441-8.
12. Llop Talaverón JM, Berlana Martín D, Badía Tahull MB, Fort Casamartina E, Vinent Genestar JL, Tubau Mola M, et al. [Standard parenteral nutrition preparations in complex clinical situations]. *Nutr Hosp* 2004; 19 (4): 229-35.
13. Pichard C, Mühlebach S, Maisonneuve N, Sierro C. Prospective survey of parenteral nutrition in Switzerland: a three-year nation-wide survey. *Clin Nutr* 2001; 20 (4): 345-50.
14. Burns LR, Lee JA. Hospital purchasing alliances: utilization, services, and performance. *Health Care Manage Rev* 2008; 33 (3): 203-15.



Original / Vitaminas

Prevalence of metilentetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, consumption of vitamins B6, B9, B12 and determination of lipidic hydroperoxides in obese and normal weight Mexican population

César Hernández-Guerrero¹, Inés Romo-Palafox², Mary Carmen Díaz-Gutiérrez¹, Mariana Iturbe-García³, Alejandra Texcahua-Salazar³ and Ana Bertha Pérez-Lizaur¹

¹Departamento de Salud, Universidad Iberoamericana Ciudad de México, México. ²Estudiante de la Maestría en Nutriología Aplicada de la Universidad Iberoamericana Ciudad de México, México. ³Estudiante de la Licenciatura en Nutrición y Ciencia de los Alimentos de la Universidad Iberoamericana Ciudad de México, México.

Abstract

Introduction: Oxidative stress is a key factor in the development of the principal comorbidities of obesity. Methylenetetrahydrofolate reductase enzyme (MTHFR) participates in the metabolism of folate with the action of vitamins B6 and B12. The gene of MTHFR may present a single nucleotide polymorphism (SNP) at position 677 (C677T), which can promote homocysteinemia associated to the production of free radicals.

Objective: To determine the frequency of SNP C677T of the MTHFR, evaluate the consumption of vitamins B6, B9, B12 and determine the concentration of plasma lipid hydroperoxides (LOOH) in obese and control groups.

Methods: 128 Mexican mestizo according to their body mass index were classified as normal weight (Nw; n = 75) and obesity (Obel-III; n = 53). Identification of SNP C677T of MTHFR was performed by PCR-RFLP technic. The consumption of vitamins B6, B9 and B12 was assessed by a validate survey. LOOH was determined as an indicator of peripheral oxidative stress.

Results: There was no statistical difference in the frequency of the C677T polymorphism between the TT homozygous genotype in Nw (0.19) and Obel-III (0.25). The frequency of T allele in Nw was 0.45 and 0.51 in Obel-III group. There were no statistical differences in the consumption of vitamins B6, B9 and B12 between Nw and Obel-III groups. The LOOH showed statistical difference (p < 0.05) between Nw and Obel-III group.

Discussion: Oxidative stress is present in all grades of obesity although there were no differences in the vitamin consumption and the SNP C677T between Nw and Obel-III groups.

(Nutr Hosp. 2013;28:2142-2150)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6902

Key words: Obesity. MTHFR-C677T polymorphism. Vitamins. Lipid hydroperoxide. Oxidative stress.

Correspondence: César Hernández Guerrero.
Departamento de Salud.
Universidad Iberoamericana Ciudad de México, México.
Prolongación Paseo de la Reforma, 880.
01219 Lomas de Santa Fe, México, Distrito Federal.
E-mail: cesar.hernandez@uia.mx

Recibido: 24-IV-2013.
1.ª Revisión: 14-VIII-2013.
Aceptado: 20-VIII-2013.

PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO C677T DE LA METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA, CONSUMO DE LAS VITAMINAS B6, B9, B12 Y DETERMINACIÓN DE HIDROPERÓXIDOS LIPÍDICOS EN POBLACIÓN MEXICANA OBESA Y CON PESO NORMAL

Resumen

Introducción: El estrés oxidativo es un factor clave en el inicio y el desarrollo de las comorbilidades de la obesidad. La enzima metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR) participa en el metabolismo del folato con la acción de las vitaminas B9 y B12. El gen MTHFR puede presentar un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en la posición 677 (C677T), que puede promover homocisteinemia asociada a la producción de radicales libres.

Objetivo: Determinar la frecuencia del SNP C677T de la MTHFR, evaluar el consumo de vitaminas B6, B9, B12 y determinar la concentración de hidroperóxidos lipídicos (LOOH) en plasma en un grupo de obesos y testigo.

Métodos: Se clasificaron 128 mexicanos mestizos de acuerdo a su índice de masa corporal en normopeso (Nw; n = 75) y obesidad (Obel-III; n = 53). Se identificó el SNP C677T de la MTHFR mediante la técnica de PCR-RFLP. El consumo de vitaminas B6, B9 y B12 se evaluó mediante una encuesta validada. Se determinaron LOOH como un indicador de estrés oxidativo periférico.

Resultados: No hubo diferencia estadística significativa en la frecuencia del polimorfismo C677T entre homocigotos TT en Nw (0,19) y Obel-III (0,25). La frecuencia del alelo T en Nw fue de 0,45, y 0,51 en el grupo Obel-III. Los LOOH mostraron diferencia estadística significativa (p < 0,05) entre Nw y Obel-III.

Discusión: El estrés oxidativo está presente en todos los grados de obesidad aunque no hubo diferencia entre el consumo de vitaminas y el SNP C677T entre los grupos de Nw y Obel-III.

(Nutr Hosp. 2013;28:2142-2150)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6902

Palabras clave: Obesidad. Polimorfismo MTHFR-C677T. Vitaminas. Hidroperóxidos lipídicos. Estrés oxidativo.

Abbreviations

WHO: World Health Organization
ENSA: Encuesta Nacional de Salud.
ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
MTHFR: Mehtylenetetrahydrofolate reductase
C: Cytosine
T: Thymine
Ala: Alanine
Val: Valine
SNP: Single nucleotide polymorphism
Hcy: Homocysteine
5, 10-MTHF: 5,10 methylenetetrahydrofolate
5-MTHF: 5-methylenetetrahydrofolate
TNF- α : Tumor necrosis factor α .
IL- β : Interleukine 1 β .
BMI Body mass index.
PCR-RLFP: Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism
bp: Base pair.
LOOH: Lipid hydroperoxides.
BHT: Butil hydroxitolueno.
RDI: Recommended daily intake
Xi²: Chi square.
n: Number.
Nw: Normal weight.
Obe I: Obesity I.
Obe II: Obesity II.
Obe III: Obesity III.
Obe I - III: Obesity I – III.
 $\bar{x}$: Mean.
SD: Standard deviation.
m_e: Median.

Introduction

Obesity is a multifactorial chronic disease defined as an abnormal or excessive fat accumulation in adipose tissue. Its etiology is based in a complex interaction between genetic and environmental characteristics defined by social and emotional factors. Obesity represents a high risk for the beginning and development of dyslipidemia, insulin resistance, hyperglycemia, coronary artery disease, diabetes mellitus type 2, asthma, sleep apnea, hypertension and cancer. In childhood, some important consequences of obesity include sleep apnea, orthopedic and psychosocial disorders¹.

Obesity has become a worldwide public health problem, which affects all age groups, genders and ethnic populations. The World Health Organization (WHO) has declared obesity as a worldwide epidemic. Approximately 70% of adolescents grow up to be obese adults. According to the WHO in 2005, 400 million of adults were obese, and it is estimated that by 2015, 700 million adults will be obese. This epidemic is affecting developed and underdeveloped countries².

Mexico is facing a serious health problem, the prevalence of overweight and obesity that was 62.1% in

adults who were 20 years or older (including men and women) reported in the 2000 national survey (ENSA 2000)³ has increased to 71.2% according to the last national health and nutritional survey (ENSANUT 2012)⁴. For children, the situation is even worse, because between these two national surveys, there was an increment of 15% in children from 5 to 11 years old with overweight and obesity. The high prevalence of this phenomenon in Mexican population contributes to 33% of deaths in women and 26% in men, from chronic disease such as diabetes, cancer and cardio and cerebrovascular disorders⁵.

Methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) is located in the p36.6 region of chromosome 1. This gene may present a single nucleotide polymorphism (SNP) in the exon 4 at nucleotide 677, in which a cytosine is substituted for thymine (C677T), leading to change of alanine for valine aminoacid at codon 222 (Ala222Val)⁶.

It is known that the presence of the polymorphism C677T in MTHFR in heterozygote carriers, accounts for a decrease in the enzymatic activity about 30%, and 70% in homozygote carriers. The abrogate activity of MTHFR reduces the concentration of folate and promotes higher serum homocysteine (Hcy) levels⁷.

The MTHFR enzyme plays a mayor roll in folate metabolism by catalyzing the conversion of 5,10 methylenetetrahydrofolate (5,10-MTHF) to 5-methylenetetrahydrofolate (5-MTHF), which represents the main circulating form of folate, which serves as co-substrate for the methylation of Hcy to methionine trough the methionine synthase enzyme, in the presence of vitamin B12 as co-factor.

The presence of 5MTHF as donor or the metilo group is vital to obtain methionine and maintain the consumption of Hcy in the biochemical cycle, since an increase in the concentration of Hcy in plasma, is associated to vascular damage that can initiate or accelerate thrombotic and atherogenic processes. When Hcy is free in plasma it quickly oxides generating the formation of superoxide free radical and hydrogen peroxide, which are capable of causing oxidative damage in biological cellular membranes, or initiate the peroxidation processes of lipoprotein particles in plasma^{8,9}.

It has been reported that individuals with obesity display higher values of peripheral oxidative stress markers, due to pro-oxidant processes such as inflammatory adipokine synthesis like leptine, tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interleukine-1 β (IL- β) by adipocytes and macrophages. By the increases of respiratory activity required to displace a larger amount of body mass and due a lower consumption of vitamins and antioxidant molecules by this group¹⁰.

It seems that a low consumption of folate and vitamins B6 and B12 in obese people, associated with the presence of a higher prevalence of SNP C677T of MTHFR, can be factors that account low availability of the substrate and cofactors necessary for the generation of 5-MTHF.

The present study's goal was to identify the frequency of the polymorphism C677T of the MTHFR in Mexican mestizo population of the central plateau who had normal weight, overweight and various degrees of obesity. To evaluate the consumption of folate, vitamin B6 and B12, and to determine the concentration of lipid hydroperoxides in serum as an oxidative stress marker.

Material and methods

Study population

The work included 128 participants who attended the Nutrition Clinic at Universidad Iberoamericana in Mexico City. The participants were Mexican mestizo from the central plateau who's family background was assessed. All subjects reported that at least their parents and grandparents were born in Mexico. All participants were 18 years old or older and denied any thyroid, autoimmune, allergic or eating disorder, without smoking or alcoholism history or significant weight variation in the last six months; women were not pregnant or lactating.

Body mass index (BMI) was determined with the evaluation of height using a Seca® model 240 (Vogel & Halke GMBH & Co., Germany) stadiometer, with a precision of ± 2 mm. For the weight evaluation participants were barefoot with light clothing with a body composition by bioimpedance Tanita® model TBF-300A (Corp. of America Inc., Arlington Heights, Illinois), with a precision of ± 0.1 kg and a capacity of 200 kg. Subjects were classified into two groups according to their BMI (BMI; kg/m²): normal weight group (BMI 18.5-24.9), which included 53 participants, and obesity group (BMI ≥ 30) with 80 patients.

The size of the sample was estimated based on the grade of lipoperoxidation in plasma, according to the hypothesis test to differentiate between two proportions with a test power of 10% and a level of α of 0.05. In order to do this, it was assumed that the individuals with normal weight would present 20% less lipidic hydroperoxidation in plasma in comparison with patients with obesity, which generated a total of 46 participants per group. The number of patients in the obesity group was augmented in order to have a larger number of participants when the stratification was made, which generated a distribution according to BMI of 26 individuals with obesity type I (BMI 30-34.9), 18 for type II (BMI 35-39.9) and 31 for type III (BMI > 40).

All participants were previously informed of the characteristics and the scope of the study, and written informed consent was obtained from each participant, and ethical principals of Helsinki declaration were followed. Thus, the project was examined and approved by the ethic and scientific committee of the University.

Blood samples collection and DNA extraction

Peripheral fasting blood samples were taken during their evaluation. Blood samples were collected in 7-mL heparin tubes (Becton Dickinson Vacutainer Systems, Franklin Lakes, NJ, USA), and taken to the laboratory immediately for DNA extraction. Isolation of DNA was performed from whole blood (100 μ L) using DNAzol (Molecular Research Center, Cincinnati, OH, USA) according to the manufacturer's instructions.

Determination of MTHFR C677T polymorphism

Identification of cytosine or thymine nucleotide in the +677 position of MTHFR was performed using a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RLFP) technique according to Skibola et al¹¹ using the following primers: forward 5' - TGA AGG AGA AGG TGT CTG CGG GA-3' and reverse 5' - AGG ACG GTG CGG TGA GAG TG-3'.

Protocol included 35 cycles (30 seconds) at 94°C for denaturation, 60°C for annealing and 72°C for elongation. The amplified product (10 μ L) was digested with Hinf I (4 U) restriction enzyme (Roche Molecular Biochem, Mannheim, Germany) during 24 h at 37°C and analyzed by electrophoresis on polyacrylamide gels (8%) to improve the DNA-bands resolution. The DNA-bands in the electrophoresis gel were identified by ethidium bromide using an image analyzer. Wild type (677CC) produced a single band of 198 bp and homozygous mutant (677TT) produced 175-, and 23-bp fragments.

Determination of frequency of vitamin B6, B9 and B12 consumption

To establish the antioxidant consumption in both groups we applied a dietary assessment food frequency questionnaire for antioxidants and retinol, validated by the National Institute of Mexican Public Health. We used the complete questionnaire without modifications. In order to make it easier for the patient to understand the questionnaire we used food comparative models, measures and portions. It was emphasized that the answers were only for the patient, and not the rest of the family. The results were analyzed with the SNUT program, which generates values of the nutriment or molecules in units of mass or international units¹².

Determination of lipid hydroperoxides in peripheral blood

Total lipid hydroperoxides (LOOH) were determined using the FOX method described by Zhen-Yue¹³. This method is based in the oxidation of ferrous ion to ferric ion by the LOOH in acid conditions. The ferric ions produced during the reaction react with the orange

xilenol reactive generating a chromophore with an extinction coefficient of 560 nm. For the determination, 300 µL of the sample and 2.7 ml of FOX reagent previously elaborated (880 mg of BHT in 900 ml of pure ethanol and 76 mg of xilenol orange and 98 mg of ammonium sulfate in 100 ml of sulfuric acid 250 mM), were incubated for 30 minutes at room temperature and controlled light conditions. The samples were then centrifuged at 400 × g for 15 minutes and the supernatant was read in a spectrophotometer UV/Vis Lambda 45 (PerkinElmer Instruments, California USA) at 560 nm. A standard curve of hydrogen peroxide in concentrations from 0 to 100 M was used for calculations.

Statistical analysis

The method of descriptive statistic was used to analyze the results of the variables obtained from the participants of the study. The difference in the consumption of vitamins between the obese group and the normal weight group was evaluated using ANOVA from Kruskal-Wallis, applying the Dunn test as pos hoc analysis. The comparison between before mentioned groups in the lipid hidropoxidation was evaluated by Mann-Witney U study. The genetic frequency of the polymorphism, the alleles and the number of participants under the RDI of vitamins B6, B9 and B12 were analyzed using χ^2 test. A value of p less o equal to 0.05 was accepted as a statistical difference. Statistical analyses were performed using the SigmaStat v.3.5 software (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA).

Results

Study population

The study included 128 adult participants between 18 and 60 years old, from which 68.75% (n = 88) were

women and 31.25% (n = 40) were men. The control group was formed by 53 participants and the obesity group by 75 participants, who were stratified into three groups depending on the grade of obesity, which included 26, 18 and 31 individuals in grade I, II and III, respectively. The age and sex distribution for each group are described in table I. There was no statistical difference in the age of the participants from the obesity group when they were compared intragroup, or against the control group.

Frequency of the C677T polymorphism of MTHFR

The frequency of the C677T polymorphism in subjects with normal weight showed a value of 0.28 for the CC homozygous genotype, while the obesity group the value was 0.24. There was no statistical difference when comparing the frequencies between groups, not even when analyzing the frequency of the mutated genotype by carriers (heterozygote plus homozygote) between people with normal weight (0.72) and obesity (0.76). There was no statistical difference when stratifying in grades of obesity and comparing them with the normal weight group. Table II shows the frequencies of the polymorphism C677T and the alleles C and T observed in the study and control group. A representative image of identification of wild type, heterozygote and homozygote mutant carriers is shown in the figure 1. The MTHFR genotype distribution was compatible with the Hardy-Weinberger equilibrium ($X^2 = 0.0098$; $p = 0.92$).

Frequency of consumption of vitamin B6, B9 and B12

The frequency of consumption of vitamin B6 by each obesity group and by the control group is presented in figure 2A. Statistical difference ($p < 0.05$) was observed only between the normal weight group (

Table I
Characteristics of the participants included in the study

	Normal weight n = 53	Obe I-III n = 75	Obe I n = 26	Obe II n = 18	Obe III n = 31
Age	30.9 ± 11.4; 23 (21-60)	32.6 ± 8.9; 34 (17-55)	27.6 ± 6.8; 24.5 (19-42)	34.55 ± 10.9; 34.5 (19-55)	34.2 ± 6.7; 34 (17-44)
BMI	22.04 ± 1.5; 22 (18.9-24.9)	40.14 ± 8.8; 37.3 (29.56-66)	32.5 ± 1.4; 32.5 (30.1-34.9)	36.9 ± 1.1; 36.7 (35.3-39)	48.5 ± 7.6; 36.7 (41-66)
Female	37	51	13	12	26
Male	16	24	13	6	5

Data show: Mean ± SD; Median (minimum and maximum). Body mass index (BMI). Obe I – III: Obesity group; Obe I: Obesity grade I; Obe II: Obesity grade II; Obe III: Obesity grade III.

Table II
Frequencies of genotype C677T of MTHFR identified in the participants

Genotype	Normal weight n = 53	Obe I-III n = 75	Obe I n = 26	Obe II n = 18	Obe III n = 31
C-C	15 (0.28)	18 (0.24)	6 (0.23)	4 (0.22)	8 (0.26)
C-T	28 (0.53)	38 (0.51)	13 (0.50)	9 (0.50)	16 (0.52)
T-T	10 (0.19)	19 (0.25)	7 (0.27)	5 (0.22)	7 (0.22)
Allele C	58 (0.55)	74 (0.49)	25 (0.48)	17 (0.47)	32 (0.52)
Allele T	48 (0.45)	76 (0.51)	52 (0.52)	19 (0.53)	17 (0.47)

Data show the number of participants identified by group (%). Obe I – III: Obesity group; Obe I: Obesity grade I; Obe II: Obesity grade II; Obe III: Obesity grade III. Percentages were rounded.

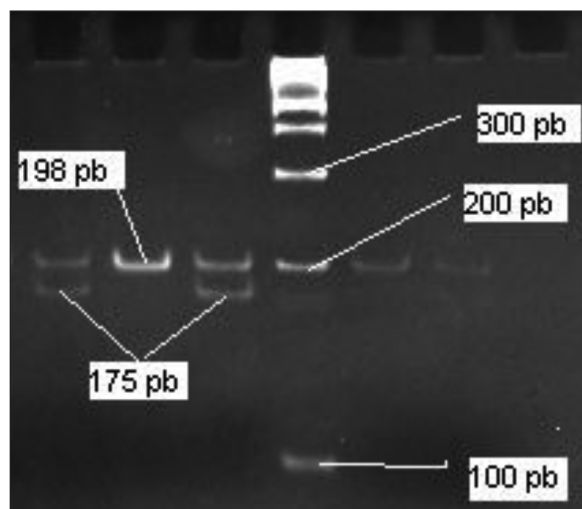


Fig. 1. Typical identification of MTHFR C677T polymorphism in polyacrylamide (8%) gel electrophoresis stained with ethidium bromide, after digestion with *Hinf I* restriction enzyme. Wild type (677CC) produced a single band of 198 bp. Homozygous mutant (677TT) produced 175-, and 23-bp (not shown in the image) fragments.

$\bar{x} = 1.67 \pm 1.13$; $m_e = 1.47$ ng/mL) and the obesity III group ($\bar{x} = 2.26 \pm 1.31$; $m_e = 1.95$ ng/mL).

For vitamin B9 the results of the frequency of consumption are shown in figure 2B. The comparison between groups only showed statistical difference ($p < 0.05$) between normal weight group ($\bar{x} = 1140 \pm 1217$; $m_e = 1020$ ng/mL) and the obesity grade I ($\bar{x} = 451 \pm 429$; $m_e = 337$ ng/mL). The frequencies of consumption of vitamin B12 by the study and control groups are shown in figure 3A. No statistical difference was observed when comparing the values obtained between the group with normal weight and with obesity, when

participants were analyzed in the same group or when they were stratified by grades of obesity.

On the other hand, for the three vitamins analyzed in the present study all the participants included in the groups were under the RDI. Only for the folate there were statistical differences between the obese grades I and II, in comparison with the normal weight group, respectively (Table III).

Lipid hydroperoxidation in peripheral blood

The results of the lipid peroxidation in the peripheral compartment of the study groups and control group are shown in figure 3B. We observed a statistical difference ($p < 0.05$) between the group with normal weight ($\bar{x} = 4.78 \pm 3.22$ μ M; $m_e = 4.65$ μ M) and the obesity group ($\bar{x} = 11.96 \pm 3.52$ μ M; $m_e = 11.42$ μ M). When stratifying the participants of the study group in grades of obesity, we observed a statistical difference between the normal weight group and the three obesity grades ($p < 0.05$).

Discussion

The results obtained in the present study did not show statistical difference in the prevalence of the C677T polymorphism of the MTHFR between individuals with normal weight and individuals with obesity. The frequencies observed with the genotypes CC, CT and TT, and the C and T alleles in individuals with normal weight were very similar to the values reported by Dávalos in 2000¹⁴ in Mexican mestizo population. The frequency (0.19) of the TT genotype observed in the present study is nearly double of the value reported

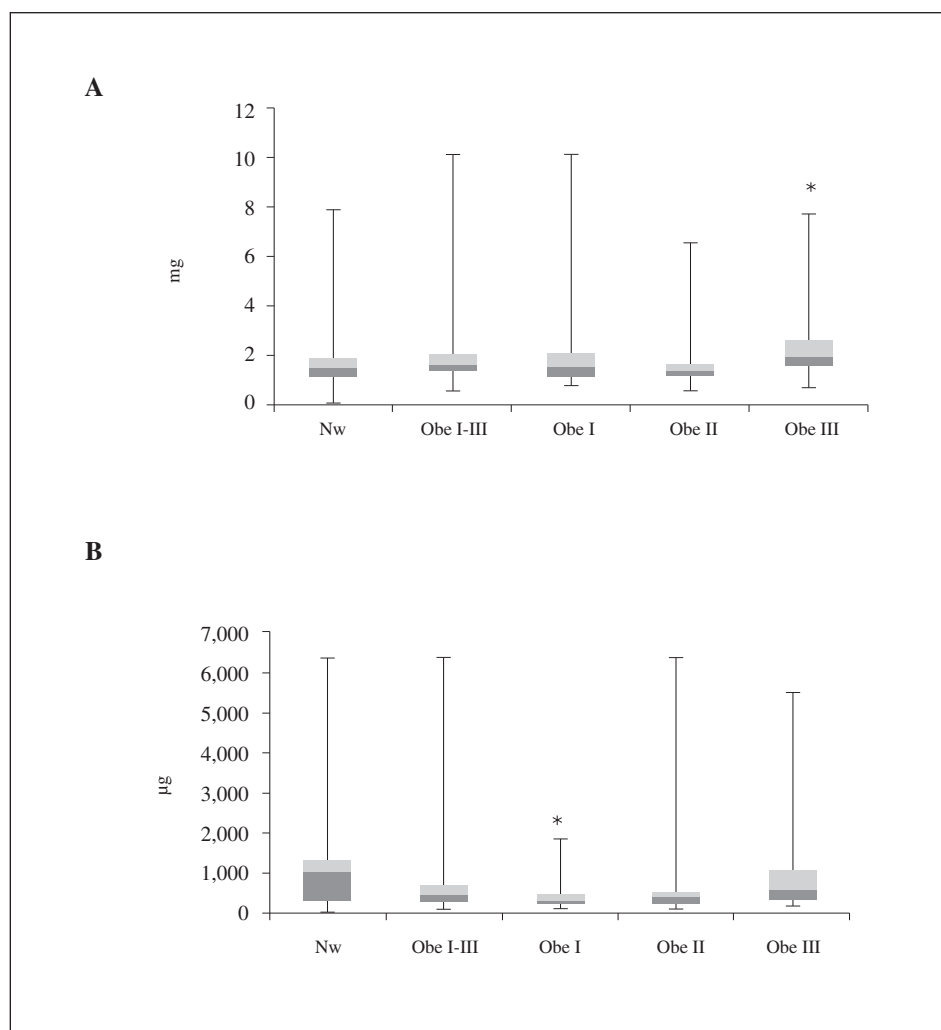


Fig. 2.—Panel A and B show the consumption of vitamins B6 and B9, respectively, by Normal weight (Nw; $n = 53$) and obesity groups (median and quartiles are shown in each bar). * $p < 0.05$ compared to Nw. Obe I – III: Obesity group ($n = 75$); Obe I: Obesity grade I ($n = 26$); Obe II: Obesity grade II ($n = 18$); Obe III: Obesity grade III ($n = 31$).

by Mutchinich (0.34) in 1999¹⁵ and by Gueant-Rodriguez (0.35) in 2006¹⁶, which analyzed the same type of population. The possible explanation of before mentioned differences can be attributed to the high variation that the polymorphism displays worldwide, and particularly in our country. Mutchinich himself reported a frequency of the TT genotype of 0.22 in Mexican mestizo population from the north, and a value of 0.47 in the same population from the center of the country¹⁵. On the other hand, there are no previous reports about the frequency of this polymorphism in persons that present obesity in our country; therefore it is necessary to perform more studies that reinforce or not our findings.

Worldwide, in 2007 Terruzzi¹⁷ found an association between Italian subjects with obesity and the presence of the A1298C polymorphism of the MTHFR, but not with the C677T polymorphism. Settin in 2009¹⁸ and Riu-Xing in 2012¹⁹ did not identify an association between the polymorphism herein studied and persons with overweight and obesity from Arabia and China, respectively. Lui in 2008²⁰ studied 8 polymorphisms of the MTHFR in 1873 subjects of the USA population of

European ancestry, and found association between the lean body mass showed by the participants, and three polymorphisms (rs3737964, rs2066470 and rs4846048) of the MTHFR enzyme (none of which studied herein). Previous reports highlight the wide distribution that this polymorphism shows in the world population, and its possible association with obesity and its main comorbidities, since in the Hindu²¹ and Egyptian population²² there have identified an association between the C677T polymorphism and the presence of diabetes type 2.

The MTHFR is a key enzyme in the metabolism of folate which acts as a substrate for the methylation of Hcy and its conversion to methionine. The presence of mutated genotype of the MTHFR in the heterozygous form (CT), accounts a reduction in the enzymatic activity around 30%, and this value can rise up to 70% if the genotype is homozygous (TT). Even though in our study we did not identify a different prevalence of the C677T polymorphism in persons with obesity in comparison with the control group, the values of frequency by carriers (homozygous plus heterozygous) are high in the normal weight group (0.72) and in the

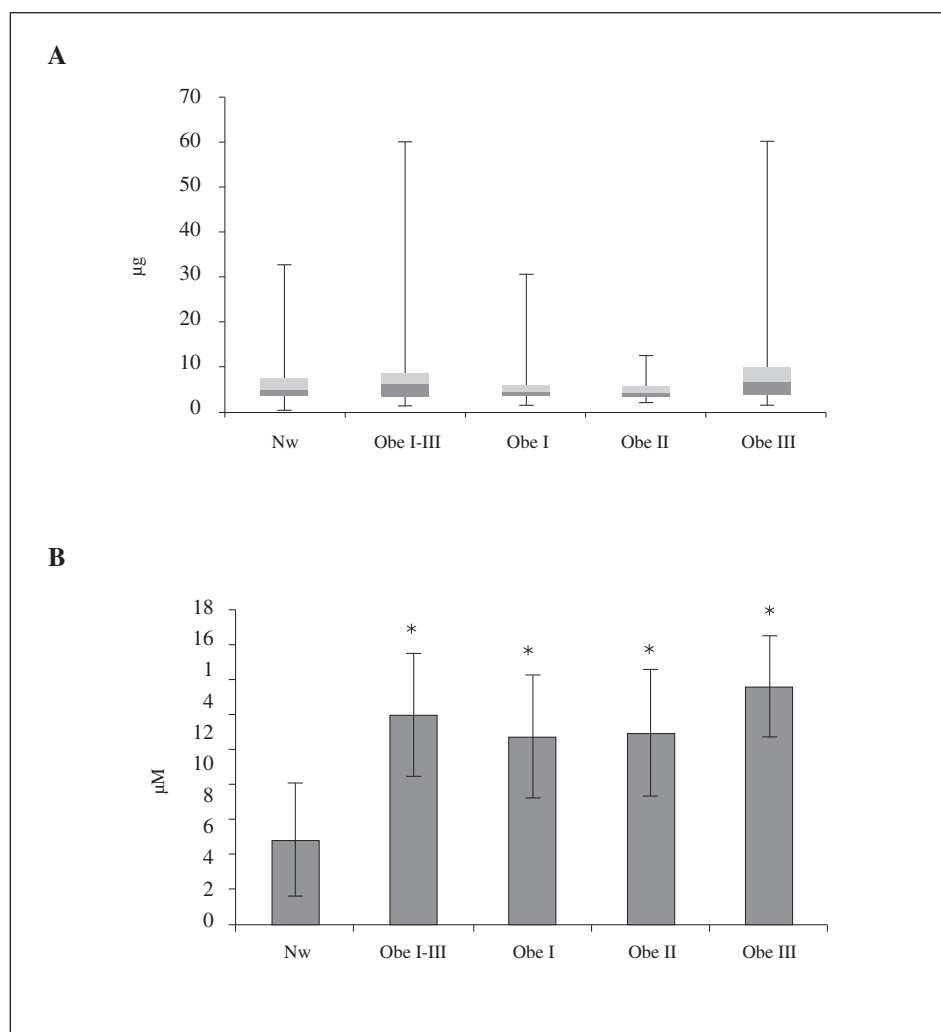


Fig. 3.—Panel A shows the consumption of vitamin B12 (median and quartiles are shown in each bar). Panel B shows the concentration of lipid hydroperoxides assayed in peripheral plasma of Normal weight (Nw; $n = 53$) and obesity groups (media and deviation standard are shown in each bar). * $p < 0.05$ compared to Nw. Obe I-III: Obesity group ($n = 75$); Obe I: Obesity grade I ($n = 26$); Obe II: Obesity grade II ($n = 18$); Obe III: Obesity grade III ($n = 31$).

obesity group (0.76). The reduction in the biologic activity of the MTHFR when the polymorphism is present plus the availability of vitamins B6, B9 and B12 in the organism, can generate hyperhomocysteinemia and this promotes the appearance of oxidative stress, as well as a risk factor identified for the development of atherosclerotic and cardiovascular diseases^{23,24}.

In our study, we evaluated the frequency of consumption of vitamins B6, B9 and B12 in the participants, and we did not identify statistical differences when comparing the results between the normal weight and obese group. However when the obese group was stratified in grades of the disease, the group of grade I presents fewer consumption of folate versus the control group, and the group III of obesity consumes more vitamin B6 in comparison with the control group, both comparisons with statistical differences.

The few intake of folate showed by the obese grade I is in line with previous reports, in which a decreased concentration of folate was observed in the plasma of obese people in comparison with normal weight controls^{25,26}. Or when the consumption of folate was

evaluated as in the present manuscript and a lesser intake of vitamin was identified²⁷.

However, Gil in the 2011²⁸ assayed the concentration of vitamins B12 and folate in the plasma of 497 morbid obese people with metabolic syndrome, and reported that all the participants showed concentrations of both vitamins within the normal value. These data reinforces the need to address the study taking into account the genetic, environmental and nutritional characteristics involved in the etiology of obesity in a particular group or population, since specific conditions present in a population could not be present in other population with similar characteristics, and vice versa. Certainly, knowing this information could improve the clinical and nutritional maneuvers applied in the target subjects, aimed to reducing the obesogenic phenomena.

For the vitamin B6 the higher consumption shown by morbid obese people of this molecule, could be associated with the higher food consumption showed by this group, due to the fact that this vitamin is present in almost all food group²⁹.

Table III
Values of vitamins consumption shown by participants included in the study

	Vitamin B6 (mg)	Vitamin B9 (µg)	Vitamin B12 (µg)
Normal weight	1.67 ± 1.1; 1.47 (0.07-7.8) 41/53; (77.3)	1140.80 ± 1217.4; 1020.6 (5.77-6373.6) 36/53; (67.9)	6.71 ± 6.0; 4.94 (0.21-32.5) 47/53; (88.6)
Obe I-III n = 75	2.00 ± 1.5; 1.63 (0.57-10.1) 62/75; (82.6)	747.81 ± 992.3; 457.17 (104.4-6386.0) 37/75; (49.3)	7.42 ± 8.2; 4.99 (1.39-60.1) 67/75; (89.3)
Obe I n = 26	1.95 ± 1.8; 1.53 (0.76-10.1) 19/26; (73.1)	451.93 ± 429.0; 337.8 (130.49-1853.1) 7/26; (26.9)*	6.23 ± 6.0; 4.44 (1.61-30.4) 23/26; (88.4)
Obe II n = 18	1.63 ± 1.3; 1.35 (0.57-6.5) 15/18; (83.3)	886.91 ± 1466.6; 424.45 (104.4-6386.2) 8/18; (44.4)	5.30 ± 2.7; 4.47 (2.15-12.4) 16/18; (88.8)
Obe III n = 31	2.26 ± 1.3; 1.95 (0.67-7.72) 28/31; (90.3)*	915.19 ± 969.6; 594.2 (186.89-5523.1) 22/31; (70.9)	9.66 ± 11.1; 6.6 (1.39-60.1) 28/31; (90.3)

Each data shows in the first line: mean ± SD. In the second line: median (minimum and maximum). In the third line: the number of participants over the RDI / the total participants included; (% over the RDI). Comparison of number of subjects from normal weight group versus obese group over the RDI by χ^2 test. * $\chi^2 = 13.53$ ($p < 0.001$); O/R = 0.17 (I.C. 95%; 0.06 - 0.49). * $\chi^2 = 4.21$ ($p < 0.039$); O/R = 3.17 (I.C. 95%; 0.12-1.12). Obe I-III: Obesity group; Obe I: Obesity grade I; Obe II: Obesity grade II; Obe III: Obesity grade III.

On the other hand, for the folate we observed a decreased proportion of people (statistically different) with obesity who consumes this vitamin below the RDI in comparison with normal weight people. Also, this vitamin is consumed in a lesser quantities compared to the RDI, considering that around 30% and 40% of the participants from control and obese groups are under the RDI, respectively.

In the present manuscript we included adults with normal weight and obesity from 18 to 60 years old, however the results before mentioned are consistent with the manuscript reported by Al-Taham, who in a wide revision of the literature (1980-2004) about the intake of vitamin B-complex by European adolescents, the author reported that folate is only the vitamin who shows a consumption under the RDI by the group studied³⁰.

On the other side, we did not find statistical differences in the number of participants that consume the vitamins B6 and B12 under the RDI when the control and obese groups were compared, however both groups were under the RDI in approximately 20% for the vitamin B6 and 10% for vitamin B12.

We think that the combination of a high prevalence of the mutated genotype of the MTHFR in the studied population, plus in general the lesser consumption of vitamins B6, B9 and B12 by the individuals with obesity, can be part of the factors involved in the greater concentration of lipidic peroxides identified in plasma, since it has been describes that the low consumption of vitamin B6, B9 and B12 in the diet

relates with hyperhomocysteinemia which is capable of promoting the generation of free radicals and oxidative stress. In our study we observed a greater concentration of lipidic peroxides in individuals with obesity in comparison with the control group. Although we have the limitation of not establishing the concentration of homocystein, it is clear that the presence of obesity is associated with a higher status of oxidative stress, since during the stratification in grades of obesity a statistical difference was observed in all groups when comparing them to the control group.

The people with obesity have physiologic conditions that promote the generation of free radicals, which if they not adequately neutralized are capable of generating oxidative stress. This condition has been pointed as an outstanding phenomenon in the appearance and development of the main comorbidities of obesity.

Increase the knowledge of the specific characteristics related to appearance of oxidative stress in a specific group of persons with obesity is an essential necessity, to improve the clinical and nutritional maneuvers directed to decrease or avoid its appearance.

Acknowledgements

To the Universidad Iberoamericana Ciudad de México who through the Research Direction funded the project at the "5ª Convocatoria Para Financiamiento de Proyectos de Investigación". To the team of

the Nutrition Clinic and Laboratory of Research of the Health Department of the University, by their enthusiastic participation. To all the participants included in the study for their valuable collaboration.

References

- Orzano A, Scott J. Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence-based review. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 359-69.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series. Geneva; 2000.
- Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, López P, Hernández M, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Gutierrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernandez S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martinez M, Hernandez-Avila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
- Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Causas de muerte según códigos de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión (CIE- N). Consejo Nacional de Población. México, 2006.
- Kennedy DA, Stern SJ, Matik I, Moretti ME, Sarkar M, Adams-Webber T et al. Folate Intake, MTHFR Polymorphisms, and the Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cancer Epidemiol* 2012. pp. 1-24.
- Cardona H, Cardona-Maya W, Gómez JG, Castañeda S, Gómez JM, Bedoya G et al. Relación entre los polimorfismos de la metilen-tetrahidrofotato-reductasa y los niveles de homocisteína en mujeres con pérdida gestacional recurrente: perspectiva desde la nutrigenética. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 277-82.
- Sánchez C, Planells E, Aranda P, Pérez de la Cruz A, Asensio C, Mataix J et al. Vitaminas B y homocisteína en la insuficiencia renal crónica. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 661-71.
- Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest* 1996; 98: 5-7.
- Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30: 400-18.
- Skibola CF, Smith MT, Kane E, Roman E, Rollinson S, Cartwright RA, Morgan G. Polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase gene are associated with susceptibility to acute leukemia in adults. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 26 (22): 12810-5.
- Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, Madrigal H, Willet W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City*. *Instituto Nacional de Salud Pública* 1998; 40 (2): 133-40.
- Jiang Z-Y, Hunt JV, Wolff SP. Ferrous Ion Oxidation in the Presence of Xylenol Orange for Detection of Lipid Hydroperoxide in Low Density Lipoprotein. *Anal Biochem* 1992; 202: 384-9.
- Dávalos I-P, Olivares N, Castillo M-T, Cantú J-M, Ibarra B, Sandoval L et. al. The C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene in Mexican mestizo neural-tube defect parents, control mestizo and native populations. *Ann. Genet* 2000; 43: 89-92.
- Mutchinichk OM, López MA, Luna L, Waxman J, Babinsky VE. High Prevalence of the Thermolabile Methylenetetrahydrofolate Reductase Variant in Mexico: A Country with a Very High Prevalence of Neural Tube Defects. *Mol Genet Metab* 1999; 68: 461-7.
- Guéant-Rodríguez RM, Guéant JL, Debarb R, Thirion S, Hong LX, Bronowicki JP et. al. Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase 677T and 1298C alleles and folate status: a comparative study in Mexican, West African, and European populations. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 701-7.
- Terruzzi I, Senesi P, Fermo I, Lattuada G, Luzi L. Are genetic variants of the methyl group metabolism enzymes risk factors predisposing to obesity? *J Endocrinol Invest* 2007; 30 (9): 747-53.
- Settin AA, Algasham A, Dowaidar M, Ismail H. Methylene tetrahydrofolate reductase and angiotensin converting enzyme gene polymorphisms related to overweight/obesity among Saudi subjects from Qassim Region. *Dis Markers* 2009; 27: 97-102.
- Yin R-X, Wu D-F, Miao L, Htet Htet Aung L, Cao X-L, Yan T-T et al. Several genetic polymorphisms interact with overweight/obesity to influence serum lipid levels. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 123.
- Liu X, Zhao L-J, Liu Y-J, Xiong D-H, Recker RR, Deng H-W. The MTHFR gene polymorphism is associated with lean body mass but not fat body mass. *Hum Genet* 2008; 123: 189-96.
- Chauhan G, Kaur I, Tabassum R, Om Prakash Dwivedi, Ghosh S, Tandon N et al. F Variants of Homocysteine Metabolism Pathway Genes and Risk of Type 2 Diabetes and Related Traits in Indians. *Exp Diabetes Res* 2012. pp. 1-7.
- AbdRaboh NR, Badr S, Ali S. Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus. *Egypt J Med Hum Genet* 2013; 14: 87-93.
- Varela-Moreiras G, Escudero JM, Alonso-Aperte E. Homocisteína, vitaminas relacionadas y estilos de vida en personas de edad avanzada: estudio SENECA. *Nutr Hosp* 2007; 22 (3): 363-70.
- Bayo MP, Olivares López MJ, Osuna Ortega A, Peinado A, Quesada Granados JJ, López García de la Serrana H, et al. Resistencia de la hiperhomocisteinemia del paciente renal al tratamiento con dosis suprafisiológicas de ácido fólico parenteral. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 268-76.
- Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol* 2004; 19 (11): 1029-36.
- Hirsch S, Poniachick J, Avendaño M, Csendes A, Burdiles P, Smok G, et al. Serum folate and homocysteine levels in obese females with non-alcoholic fatty liver. *Nutrition* 2005; 21 (2): 137-41.
- Kimi Uehara S, Rosa G. Association of uricemia with biochemical and dietary factors in human adults with metabolic syndrome genotyped to C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 298-303.
- Ruano Gil M, Teruel S, Aguirreigoica Garcia E, Criado Gomez L, Duque Lopez Y, Garcia-Blanch G. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 759-64.
- Spinneker A, Sola R, Lemmen V, Castillo MJ, Pietrzik K, Gonzalez-Gross M. Vitamin B6 status, deficiency and its consequences - an overview. *Nutr Hosp* 2007; 22 (1): 7-24.
- Al-Tahan J, González-Gross M, Pietrzik K. B-Vitamin status and intake in European adolescents. A review of the literature. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 452-65.



Original / Investigación animal

Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar

Marco Cossio-Bolaños¹, Rossana Gómez Campos^{2,3}, Rodrigo Vargas Vitoria¹,
Rosalvo Tadeu Hochmuller Fogaça⁴ y Miguel de Arruda²

¹Universidad Católica del Maule. Departamento de Ciencias de la Actividad física. Talca. Chile. ²Universidad Estadual de Campinas. Campinas. SP. Brasil. ³Universidad La Frontera. Facultad de Educación y Humanidades. Temuco. Chile. ⁴Universidad Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Departamento de Fisiologia. Curitiba. Brasil.

Resumen

Introducción: Las ratas Wistar son una de las cepas más populares y utilizadas cotidianamente para la investigación en el laboratorio sirviendo como una importante herramienta de investigación, por lo que, exige el control estricto de variables como la edad, el sexo y el peso corporal, y de esta forma poder extrapolar los resultados al modelo humano.

Objetivo: Desarrollar curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar en función de la edad cronológica y la maduración somática desde una perspectiva no-invasiva.

Metodología: Fueron estudiadas 731 ratas machos Wistar de forma transversal. Se evaluó la edad, peso corporal y la superficie corporal. Se utilizó el método LMS para construir curvas de percentil en función del peso y la maduración somática.

Resultados: Las curvas de crecimiento físico propuestas sirven para realizar el seguimiento del crecimiento físico y el diagnóstico del estado nutricional de ratas machos de cepa Wistar. Los puntos de corte propuestos son: P3, P10, P25, P50, P75, P90 y P97.

Conclusión: Los resultados sugieren que los científicos de diversas áreas puedan usar tales referencias, con el objetivo de extrapolar las fases del crecimiento somático de la rata de laboratorio al modelo humano y es una alternativa no-invasiva para valorar el crecimiento y el estado nutricional.

(Nutr Hosp. 2013;28:2151-2156)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6659

Palabras clave: Curvas. Crecimiento. Peso. Rata. Laboratorio.

REFERENCE CURVES FOR ASSESSING THE PHYSICAL GROWTH OF MALE WISTAR RATS

Resumen

Introduction: Wistar rats are one of the most popular strains routinely used for research in the laboratory to serve as an important research tool, so it requires strict control of variables such as age, sex and body weight, and Thus to extrapolate the results to the human model.

Objective: To develop reference curves for assessing the physical growth of male Wistar rats according to chronological age and somatic maturation from a non-invasive.

Methodology: The subjects studied were 731 male Wistar rats transversely. We assessed age, body weight and body surface. LMS method was used to construct percentile curves based on weight and somatic maturation. Results: The proposed physical growth curves are used to track the physical growth and nutritional status diagnosis of male Wistar rats. Budgets by cutting points are: P3, P10, P25, P50, P75, P90 and P97.

Conclusion: The results suggest that scientists from different areas can use such references, in order to extrapolate somatic growth phases of the laboratory rat and the human model is a non-invasive alternative to assess growth and nutritional status.

(Nutr Hosp. 2013;28:2151-2156)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6659

Key words: Curves. Growth. Weight. Rat. Lab.

Correspondencia: Marco A. Cossio Bolaños.
Avda. San Miguel, 3605. Talca.
E-mail: mcossio1972@hotmail.com

Recibido: 23-IV-2013.
Aceptado: 18-VII-2013.

Abreviaturas

COBEA: Colegio Brasileiro de Experimentación Animal.

ETM: Error Técnico de Medida.

SC: superficie corporal.

PV: peso vivo.

PVC: Pico de Velocidad de Crecimiento.

Introducción

El crecimiento físico en general es definido como el aumento en el número y tamaño de las células que componen los diversos tejidos del organismo^{1,2}. Está determinado por factores biológicos intrínsecos sensibles a múltiples contingencias mesológicas que modulan la expresión del potencial genético³.

En el ser humano, su valoración es realizada a través de curvas de crecimiento; pues muchas organizaciones gubernamentales y organismos de las naciones unidas se basan en tablas de crecimiento para medir el bienestar general de las poblaciones, para la formulación de políticas de salud y afines, así como para la planificación de las intervenciones y el seguimiento de su efectividad⁴; sin embargo, en el modelo animal, específicamente en ratas Wistar (*Rattus Norvegicus*) hasta donde conocemos no existe una referencia que permita diagnosticar y monitorizar el crecimiento físico, tanto de forma transversal y/o longitudinal, a pesar de que la literatura reporta algunos intentos de estimación realizando una comparación directa entre las dos especies por los años de promedio que vive el humano y la rata de laboratorio^{5,6}.

Actualmente las ratas Wistar son una de las cepas más populares y utilizadas cotidianamente para la investigación en el laboratorio, por lo que éste mamífero sirve como un organismo modelo para el análisis de un número importante de características biomédicas y toxicológicas^{6,7}, así como para estudiar la nutrición enteral⁸ y parenteral⁹; inclusive es considerado como importante herramienta para la investigación de las condiciones que afectan a los seres humanos y que pueden ser simuladas en ratas¹⁰. De hecho, la investigación de laboratorio en el modelo animal exige el control estricto de algunas variables que permiten conseguir resultados reproducibles¹¹. Estas variables a menudo son la edad, el sexo y el peso corporal, con lo cual, se caracteriza a los grupos de trabajo y se garantiza una posible extrapolación de los resultados al modelo humano.

En general, varios métodos han sido utilizados para la determinación del crecimiento físico de pequeños mamíferos, estos procedimientos comprenden mediciones del tamaño y el crecimiento de ciertas partes del cuerpo^{12,13}, osificación de la epífisis¹⁴, maduración somática¹⁵ y crecimiento y desarrollo de los dientes¹⁶; sin embargo, a nivel nacional e internacional, no se ha estudiado a profundidad el crecimiento físico en mamí-

feros (ratas), puesto que los patrones de crecimiento pueden ser utilizados en situaciones relacionadas a la salud, en el que permitan reflejar las condiciones del estado nutricional en la que se encuentran los roedores, así como identificar el acelerado, normal y lento crecimiento de los mismos. Esto en razón de que muchos tratamientos que se usan y se desarrollan en los laboratorios implican la búsqueda de pérdida, manutención y aumento de peso corporal, así como restricciones e inducciones de dietas, aplicación de procedimientos quirúrgicos, administración de medicamentos y suplementos, efectos del ejercicio físico, entre otras manipulaciones. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue desarrollar curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar en función de la edad cronológica y la maduración somática desde una perspectiva no-invasiva.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 731 ratas machos Wistar. Los animales fueron seleccionados de forma no-probabilística (accidental). Para el estudio se consideró un rango de edad que va desde los 21 hasta los 112 días, con un promedio de peso corporal de $276,5 \pm 111,70$ g (40-479 g) y superficie corporal de $18,9 \pm 7,7$. Los animales provinieron del Bioterio de Departamento de Farmacología de la Universidad Estadual de Campinas (UNICAMP) Sao Paulo, Brasil.

Todos los animales durante la investigación fueron alojados en cajas colectivas de plástico (3 ratas por gayola) viviendo en un ciclo claro/oscuras (12 h/12 h) en un ambiente con temperatura constante ($23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) y con humedad relativa entre 45-65%. El clima en Campinas (Brasil), lugar donde los animales fueron criados presenta una altitud de 677 msnm y el clima es subtropical húmedo. La dotación de los alimentos fue libre y el agua ad libitum y tratados bajo los principios éticos de experimentación animal que rige el COBEA (Colegio Brasileiro de Experimentación Animal) y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Estadual de Campinas UNICAMP.

Se incluyeron a las ratas que presentaban un rango de edad de 21 hasta los 112 días (21 días después del destete) y a las que no recibieron ningún tipo de tratamiento e intervención física, fisiológica, nutricional, entre otras manipulaciones. Se excluyeron a los animales que presentaban signos de enfermedad y a las que se estresaban en el día a día con sus contrapartes.

Técnicas e instrumentos

La recolección de información se efectuó de julio a octubre (2011) por las mañanas (8.00 a 9.00 am). La valoración del peso corporal (g) de las ratas se realizó a través de una balanza analítica de marca Scaltec

modelo SAC-62, con una precisión de (10-4gramos), siguiendo las recomendaciones de Cossio-Bolaños y cols.¹⁷. El procedimiento consistió en colocar a los animales en un frasco ligero sobre la balanza con el objetivo de evaluar el peso corporal en gramos (g). La evaluación fue repetida dos a tres veces. Todo el proceso de evaluación estuvo a cargo de un evaluador con amplia experiencia, mostrando un Error Técnico de Medida (ETM) inferior al 0,9%. Los valores de ETM se observan en la tabla I.

La superficie corporal fue hallada a través de la ecuación propuesta por Cano-Rabano, Rios-Granja¹⁸, $SC = 0,1 \cdot PV \cdot 0,685$, donde SC = superficie corporal y PV = peso vivo.

La maduración somática de los animales fue determinado a través de la ecuación propuesta por Cossio-Bolaños y cols.¹⁹. Esta ecuación permite el cálculo del Pico de Velocidad de Crecimiento (PVC) de forma transversal. Las variables que se usan son el peso (g) y la edad (días), donde: $[PVC = -5,02 + (0,143 \cdot Edad) - (0,00259 \cdot Peso)]$. Los resultados permiten clasificar en 14 niveles (-3, -2, -1, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10), los que indican el grado de alejamiento y proximidad del PVC de los animales. El cero significa el momento exacto del PVC y los valores ± 1 significan la proximidad y/o alejamiento del PVC en una semana.

Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados a través de la estadística descriptiva de media aritmética, desviación estándar y distribución de percentiles (P3, P10, P25, P50, P75, P90 y P97). La prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S) se aplicó a todas las variables, aunque por separado para cada grupo de edad, con el fin de establecer la normalidad de la distribución.

Se construyeron curvas de percentil de peso corporal por separado en función de la edad cronológica y la

maduración somática (niveles) mediante el método LMS²⁰. La transformación de Box-Cox power fue usada para normalizar los datos en cada edad y nivel. Se aplicó el procedimiento de máxima probabilidad de penalización a efecto de crear tres curvas suaves: L(t) Box-Cox power, M(t) mediana y S(t) Coeficiente de variación. Estos tres parámetros permiten construir la curva en relación a cualquier centil que se desea, para ello es necesario el uso de la fórmula:

$$C100\alpha(t) = M(t) [1 + L(t)S(t)Z\alpha]^{1/L(t)},$$

donde $Z\alpha$ es el desvío normal equivalente para el área α , $C100\alpha(t)$ es el centil correspondiente al $Z\alpha$ equivalente a los grados de libertad para L(t), M(t) y S(t) que miden la complejidad de cada curva ajustada. El método LMS se aplicó para generar patrones de crecimiento físico con el software LMS Chartmaker Pro versión 2.3²¹.

Resultados

El control de calidad de la medición del peso corporal de las ratas se describe en la tabla I. Los valores oscilan desde 0,69 a 0,89%. En edades iniciales se observan valores inferiores de ETM, a partir de los 49 días los valores de ETM se incrementan en un 0,10%.

La tabla II, muestra los valores del peso corporal de ratas machos (g). Estos valores están distribuidos en percentiles en función de la edad cronológica (días). La edad que se consideró fue a partir de los 21 hasta los 112 días de vida. En todos los percentiles, los valores se incrementan con el transcurso de la edad.

La distribución percentilar de los valores del peso corporal (g) en función de la maduración somática (PVC) se observa en la tabla III. Los percentiles pueden ser analizados en función de 13 niveles que oscilan desde -2 hasta 10 semanas. En todos los percentiles los valores del peso corporal se incrementan en función de los niveles.

Los puntos de corte para la tabla II y III y las figuras 1 y 2 se interpretan como: <p3 desnutrición, p3-p10 delgadez, p10-p90 eutrófico, p90-p97 sobrepeso y >p97 obesidad, respectivamente. Las figuras 1 y 2 muestran el crecimiento lineal del peso corporal (g) en función de la edad (días) y en función de la maduración somática (PVC). En ambas figuras se evidencia un similar patrón de crecimiento, resaltando que el p50 a los 112 días fue de 415,10 g (Fig. 1, Tabla II) y en el nivel 10 fue de 413,92 g (Fig. 2, Tabla III).

Discusión

Este estudio proporciona información relevante respecto a la valoración del crecimiento físico de ratas machos Wistar. En este sentido, para proponer las curvas se consideró el peso corporal, cuya medición fue

Tabla I
Error técnico de medida intra-evaluador del peso corporal de ratas macho Wistar

n	Edad (días)	ETM
44	21	0,69
55	28	0,69
45	35	0,70
60	42	0,70
60	49	0,75
60	56	0,77
60	63	0,79
60	70	0,77
54	77	0,78
47	84	0,80
55	91	0,77
51	98	0,82
40	105	0,70
40	112	0,80

Tabla II
Valores de referencia del peso corporal (g) para ratas machos en función de la edad cronológica (días)

Edad (días)	L	M	S	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
21	0,38	62,71	0,16	44,40	50,10	56,20	62,70	69,70	77,20	85,10
28	0,59	101,47	0,15	73,30	82,30	91,70	101,50	111,70	122,30	133,30
35	0,79	143,12	0,13	105,90	118,00	130,40	143,10	156,00	169,20	182,50
42	0,98	185,78	0,12	141,00	155,90	170,80	185,80	200,70	215,70	230,70
49	11,63	226,30	0,11	176,30	193,20	209,90	226,30	242,60	258,60	274,60
56	13,04	263,28	0,10	210,10	228,30	246,00	263,30	280,30	296,90	313,30
63	13,89	295,93	0,09	241,00	259,80	278,10	295,90	313,30	330,40	347,10
70	14,16	323,68	0,08	267,80	286,90	305,50	323,70	341,40	358,80	375,80
77	13,89	346,57	0,08	290,10	309,40	328,20	346,60	364,60	382,30	399,70
84	13,19	365,46	0,08	308,20	327,60	346,70	365,50	383,90	402,10	420,00
91	12,28	380,98	0,08	322,40	342,20	361,70	381,00	400,00	418,90	437,60
98	11,14	393,78	0,08	333,30	353,60	373,80	393,80	413,40	433,40	453,00
105	10,07	404,79	0,08	342,00	363,00	383,90	404,80	425,60	446,60	467,00
112	10,09	415,12	0,08	349,70	371,50	393,30	415,10	436,90	458,70	480,50

Tabla III
Valores de referencia del peso corporal (g) para ratas machos en función de la maduración somática (niveles)

Edad (días)	PVC (niveles)	L	M	S	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
21,0	-2	-0,51	61,14	0,23	40,93	46,43	53,13	61,14	71,80	85,08	102,45
28,1	-1	-0,13	108,02	0,20	72,74	82,81	94,47	108,02	123,79	142,20	163,76
36,9	0	0,29	158,12	0,18	108,13	123,32	139,96	158,13	177,90	199,35	222,57
45,6	1	0,74	207,23	0,16	145,13	165,18	185,89	207,23	229,15	251,65	274,68
54,7	2	1,13	252,03	0,13	183,06	206,37	229,34	252,03	274,47	296,67	318,67
63,0	3	1,39	290,81	0,11	220,91	245,06	268,31	290,81	312,66	333,93	354,69
70,0	4	1,52	322,24	0,10	255,29	278,52	300,79	322,24	342,96	363,06	382,59
77,0	5	1,55	346,77	0,09	283,75	305,55	326,52	346,77	366,40	385,46	404,01
84,0	6	1,50	366,21	0,08	306,04	326,71	346,74	366,21	385,17	403,67	421,75
91,0	7	1,41	381,72	0,08	322,45	342,67	362,41	381,72	400,63	419,18	437,40
98,0	8	1,30	394,08	0,07	333,98	354,35	374,38	394,08	413,49	432,63	451,51
105,0	9	1,20	404,38	0,08	342,31	363,23	383,92	404,38	424,63	444,69	464,56
112,0	10	1,11	413,92	0,08	349,36	371,01	392,53	413,92	435,20	456,35	477,40

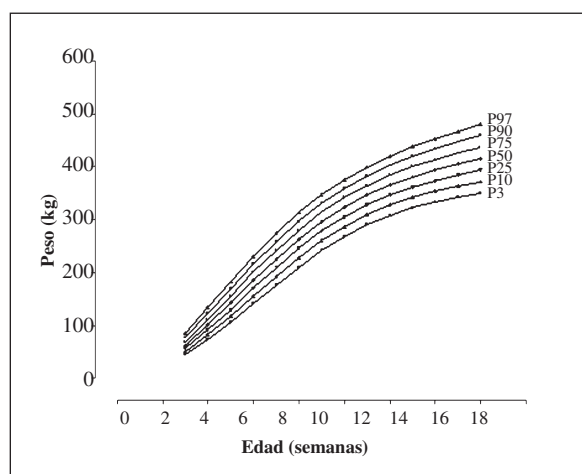


Fig. 1.—Curva de crecimiento de peso corporal (g) de ratas machos (Wistar) en función de la edad (semana).

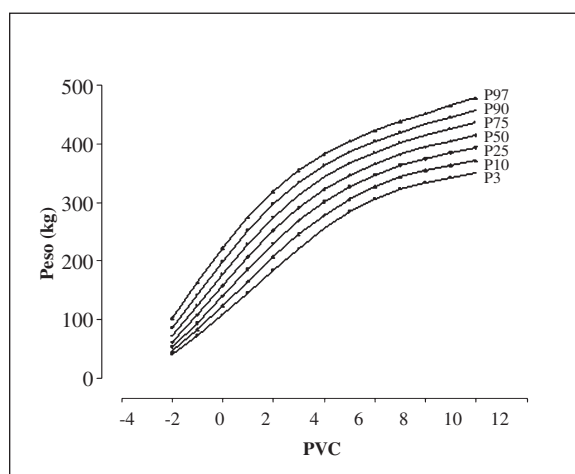


Fig. 2.—Curva de crecimiento de peso corporal (g) de ratas machos (Wistar) en función del PVC (niveles).

realizada de forma transversal en una muestra de 741 ratas machos. Esta variable, es un indicador del estado nutricional, puesto que proporciona una mejor idea de los efectos a corto plazo y de los cambios en los componentes corporales²².

Los resultados de las curvas en función del peso corporal (Tabla II) muestran que a los 21 días de edad, los roedores presentaron el 18,8% de su crecimiento, a los 56 días el 50% y a los 112 días el 100%, respectivamente. Este patrón de crecimiento observado en el estudio coincide por lo descrito por Enesco, Leblond¹ hace más de 50 años, en el que se distingue tres fases: la fase inicial denominada hiperplasia, que comprende los primeros 17 días de vida, la fase intermedia (hiperplasia-hipertrofia), que va desde los 17 hasta los 48 días de edad; y la fase final (almacenamiento), que comprende desde los 48 hasta los 160 días aproximadamente. En el caso de la última fase, los resultados del estudio apuntan hasta los 112 días y no hasta los 160 días. De hecho, es posible que factores extrínsecos como el de la tendencia secular probablemente puedan haber contribuido a la consecución de la edad adulta de forma más temprana. Aunque, según Hughes, Tanner²³ consideran que el crecimiento esquelético termina aproximadamente alrededor de los 120 días en ratas (machos y hembras) y el tiempo de vida de estos roedores oscila aproximadamente de 2 a 3,5 años⁶, respectivamente.

En relación a las curvas de crecimiento en función de la maduración somática (tabla III). Los resultados evidencian que el PVC (nivel 0) se observó a los 36,95 días. En esta edad se distingue un peso promedio de 158,12 g. Sin embargo, en la curva en función de la edad cronológica (tabla II) se observa a los 40 días de vida un peso superior (aproximadamente de 173,6 g). Esto lógicamente indica que el ritmo de crecimiento de los roedores en función de la edad cronológica y la maduración somática no son los mismos. Estos hallazgos indican que los patrones de crecimiento de ambas curvas varían desde los 21 hasta los 63 días aproximadamente (Tablas II y III). Luego, la distribución percentilar de ambas curvas son relativamente similares hasta los 112 días (nivel 10).

De hecho, estos hallazgos coinciden con lo reportado en la literatura, donde las ratas machos Wistar crecen a una velocidad máxima al menos los primeros 60 días²⁴ y 70 días²⁵. Además Freudenberg²⁶ resalta que la cepa Wistar alcanza la pubertad dentro de un rango de 36 a 66 días (específicamente a los 46,9 días), inclusive, otros estudios investigando la maduración somática indican que el PVC en la cepa de Wistar eutróficos se presentó a los 55 días²⁷ y a los 42 días¹⁹ y en cuanto a la maduración sexual, algunos estudios describen entre los 48-50 días aproximadamente^{25,28}. Desde esa perspectiva, nuestros resultados son consistentes, tanto con estudios que valoran la maduración somática y sexual, por lo que las ratas antes de los 42 días serían considerados como pre-púberes, y después de los 42 días hasta los 112 días como púberes. Por lo tanto, el periodo de la

adolescencia abarcaría al alrededor de 70 días aproximadamente.

Las curvas propuestas en función de la edad cronológica y la maduración somática son una posibilidad para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar, dado que la condición nutricional depende directamente del consumo de dietas que contienen todos los factores de nutrición en cantidades apropiadas para cumplir los requisitos específicos de la persona en todas las etapas de la vida²⁹. En este sentido, en los roedores como ratas y ratones el peso es un índice fiable para valorar el sobrepeso y obesidad, puesto que se caracteriza por presentar exceso de grasa³⁰, aunque no valora de manera directa la composición corporal, pero en general, es un indicador de crecimiento somático y de valoración del estado nutricional no-invasivo. En este sentido, los bajos valores observados en el ETM (069-082), implican un adecuado control de calidad de las medidas. Esto permite reducir las mediciones del error al mínimo, por lo que según Goto, Mascie-Taylor³¹ es necesario para alcanzar una mayor precisión y reproducción de los resultados, sobre todo si se tratan de estandarizar los resultados.

En consecuencia, el método LMS utilizado en este estudio para desarrollar las curvas representa ciertas ventajas para la construcción de referencias de crecimiento. Según Kulaga y cols.³², los extremos de los centiles pueden ser estimados de forma más eficaz, cualquier centil puede ser calculado y cada observación puede ser convertida a su desviación estándar. Sin embargo, en el estudio no fue posible en control de algunas variables, como por ejemplo, la actividad metabólica, dado que desconocemos el gasto energético en reposo y en ejercicio. Esta información hubiera posibilitado una mejor caracterización del grupo estudiado, pero de cualquier forma, a menudo en los laboratorios, los roedores se encuentran normalmente confinados en jaulas, lo que impide una marcada actividad física. Por lo tanto, el gasto energético en reposo representa el 90% del gasto total diario y tan solo un 10% según algunos estudios representa la realización de actividad física diaria³³. Por otro lado, no se consideró la medición de la longitud total, a pesar de ser una variable relevante para el seguimiento del crecimiento longitudinal de los roedores³⁴ y es un predictor de la composición corporal³⁵. Sugerimos futuros estudios, en el que se utilicen otras medidas murinométricas y se desarrollen estudios longitudinales para controlar de mejor forma todo el ciclo de vida (desde el destete, hasta la muerte) de las ratas wistar.

Por lo tanto, se concluye que las curvas de crecimiento físico aquí propuestas sirven para realizar el seguimiento durante la fase de crecimiento, así como para diagnosticar y clasificar en grupos específicos en función del estado nutricional. Los resultados sugieren que los científicos de diversas áreas puedan usar tales referencias, con el objetivo de extrapolar las fases del crecimiento somático de la rata de laboratorio al modelo humano.

Referencias

- Enesco M, Leblond P. Increase in cell number as factor in the growth of the organs and tissues of the young male rat. *J Embryol Exp Morph* 1962; 10 (4): 530-62.
- Layman DK, Hegarty PVJ, Swan PB. Comparison of morphological and biochemical parameters of growth in rat skeletal muscles. *J Anat* 1980; 130 (1): 159-71.
- Lasker, G. W. The place of anthropometry in human biology. In Ulijaszek SJ & Mascie –Taylor CGN (Eds.) *Anthropometry: the Individual and the Population*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994. pp. 1-6.
- De Onis M. Growth curves for school-age children and adolescents. *Ind Pediatr* 2009; 46: 463-5.
- Quinn DVM. Comparing rats to human's age: How old is my rat in people years. *Nutrition* 2005; 21 (6): 775-7.
- Sengupta P. A Scientific Review of Age Determination for a Laboratory Rat: How Old is it in Comparison with Human Age? *Biomed Int* 2011; 2: 81-89. ©2011 Biomedicine International, Inc.
- Harari D, Hermolin G, Harari O. The effect of age on morphology and eruption of the lower incisors in mature rats. *Arch Oral Biol* 2005; 50 (11): 953-8.
- Olza Meneses J, Porres Foulquie J, Urbano Valero G, Martínez de Victoria E, Gil Hernández A. Evaluación biológica de la calidad de una mezcla de proteínas para uso en nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 206-11.
- García Coret MJ, Villalba Ferrer F, Vázquez Prado A, Fuster Diana C, Ramos de Campos M, Morena Valenzuela E, Trullenque Peris R. Estudio experimental sobre la influencia inmunomoduladora de la pentoxifilina en la translocación bacteriana producida por la nutrición parenteral sin lípidos. *Nutr Hosp* 2002; XVII (5): 223-30.
- Diemen D, Trindade E, Trindade M. Experimental model to induce obesity in rats. *Acta Cir Bras* 2006; 21 (6): 425-9.
- Llinás MT, González JD, Moreno C, Salazar FJ. Modelos animales experimentales. En: Rodríguez Martínez J, Hernández Lorente MD, Costa Ruiz J. (Editores). *Introducción a la experimentación con animales*. 1ª edición. Universidad de Murcia, 2001. pp. 85-94.
- Gebczynska Z. Morphological changes occurring in laboratory *Microtus agrestis* with age. *Acta Theriol* 1964; 9: 67-79.
- Fuller W. Is weight a reliable index to age in microtine rodents? *Acta Theriol* 1988; 33: 247-61.
- Broekhuizen S, Maaskamp F. Age determination in the European hare (*Lepus europeus*, Pallas) in The Netherlands. *Z. Säugetierkd* 1979; 44: 162-75.
- Prieto Fernández JG, Álvarez de Felipe AL. Fisiología comparada de los animales de experimentación. En: Pérez García CC, Díez Prieto MI, García Partida P (eds). *Introducción a la experimentación y protección animal*. León, Universidad de León, 1999: 91-102.
- Pankakoski E. An improved method for age determination in the muskrat, *Ondatra zibethica*. *Ann Zool Fennici* 1980; 17: 113-21.
- Cossio MA, Gómez R, Arruda M, Hochmuller R. Valores de confiabilidad de indicadores somáticos en ratas machos wistar. *Actualización en Nutrición* 2010; 11 (4): 296-302.
- Cano-Rabano M, Rios-Granja M. Cuidado y mantenimiento de los animales de experimentación. In: Perez-García C, Díez-Prieto M, García-Partida, P. *Introducción a la Experimentación y Protección Animal*. Ed. Universidad de León, España 1999, 91-102.
- Cossio-Bolanos MA, Gómez-Campos R, Pilco-Quesada S, Lancho-Alonso JL, Arruda M. Propuesta de una ecuación lineal para valorar la velocidad de crecimiento somático a partir de la masa corporal de ratas machos Wistar. *An Fac Med* 2012; 73 (2): 93-100.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
- Pan H, Cole TJ. LMS Chartmaker. 2006. <http://www.healthforallchildren.co.uk>, ccessed 11 march 2012.
- López Blanco M, Landaeta M. Manual de Crecimiento y Desarrollo. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Evaluación Nutricional Antropométrica Fundacredesa. Capítulo III, 1991.
- Hughes PCR, Tanner JM. The assessment of skeletal maturity in the growing rat. *J Anat* 1970; 106 (2): 371-402.
- Dixon AD, Styrk PJ. Growth changes in the craniofacial complex of the rat after prolonged papa in administration. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1994; 105: 270-8.
- Meisami E. Complete recovery of growth deficits after reversal of PTU-induced postnatal hypothyroidism in the female rat: a model for catch-up growth. *Life Sci* 1984; 34: 1487-96.
- Freudenberger CB. A Comparison of the Wistar Albino and the Long-Evans Hybrid Strain of the Norway rat. *Am J Ana* 1932; 50: 293-349.
- Willians JPG, Tanner JM, Hughes PCR. Catch-up growth in male rats after growth retardation during the suckling period. *Pediat Res* 1974; 8 (3): 149-56.
- Lee, VWK, De Kretser DM, Hudson B, Wang C. Variations in serum FSH, LH and testosterone levels in male rats from birth to sexual maturity. *J Reprod Fert* 1975; 42 (1): 121-6.
- Oslon RE. Evolución de la investigación en nutrición. In: OPS. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 6. ed. Washington, 1991. pp. 582-6.
- Furnes MW, Zhao CM, Stenstrom B, Arum CJ, Tommeras K, Kulseng B, Chen D. Feeding behavior and body weight development: lessons from rats subjected to gastric bypass surgery or high-fat diet. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2009; 60 (7): 25-31.
- Goto R, Mascie-Taylor NCG. Precision of measurement as a component of human variation. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 253-6.
- Kulaga Z, Litwin M, Tkaczyk M, Palczewska I, Zajackowska M, Zwolinska D, Krynicki T, Wasilewska A, Moczulska A, Morawiec-Knysak A, Barwicka K, Grajda A, Gurskowska B, Napieralska E, Pan H. Polish 2010 growth references for school-aged children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 599-609.
- Miyasaka K, Ichikawa M, Kawanami T et al. Physical activity prevented age-related decline in energy metabolism in genetically obese and diabetic rats, but not in control rats. *Mech Ageing Dev* 2003; 124: 183-90.
- Stewart JC, Preece J, Sheppard HG. The long-term effects of marginal protein energy deficiency. *Proc Nutr Soc* 1975; 32 (3): 102-3.
- Gómez Campos, R. Arruda M. Cossio-Bolaños MA. Validez de ecuaciones somáticas para predecir la composición corporal de ratas machos wistar. *Actualización en nutrición* 2011; 12 (1): 60-6.



Original / Investigación animal

Effects of human milk on blood and bone marrow cells in a malnourished mice model; comparative study with cow milk

Isabel García¹, Susana Salva², Hortensia Zelaya¹, Julio Villena² and Graciela Agüero¹

¹Instituto de Bioquímica Aplicada. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. Argentina.

²Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA-CONICET). Argentina.

Abstract

Introduction: It has been demonstrated that the alterations caused by nutrient deficiency can be reverted by adequate nutritional repletion.

Objective: To perform comparative studies between human and cow milks in order to evaluate the impact of both milks on the recovery of blood and bone marrow cells affected in malnourished mice.

Method: Weaned mice were malnourished after consuming a protein free diet for 21 days. Malnourished mice received cow or human milk (CM or HM) for 7 or 14 consecutive days. During the period of administration of milk, the mice consumed the protein free diet *ad libitum*. The malnourished control (MNC) group received only protein free diet whereas the well-nourished control (WNC) mice consumed the balanced conventional diet.

Results and Discussion: Both milks normalized serum albumin levels and improved thymus weight. Human milk was less effective than cow milk to increase body weight and serum transferrin levels. In contrast, human milk was more effective than cow milk to increase the number of leukocytes (WNC: $6.90 \pm 1.60^*$; MNC: $2.80 \pm 0.90^*$; CM 7d: $3.74 \pm 1.10^*$; HM 7d: $7.16 \pm 1.90^*$; CM 14d: $4.35 \pm 1.20^*$; HM 14d: $6.75 \pm 1.20^*$ ($10^6/L$); $p < 0.05$) and lymphocytes (WNC: $5.80 \pm 0.36^*$; MNC: $1.80 \pm 0.40^*$; CM 7d: $2.50 \pm 0.30^*$; HM 7d: $4.20 \pm 0.50^*$; CM 14d: $3.30 \pm 0.31^*$; HM 14d: $4.70 \pm 0.28^*$ ($10^6/L$); $p < 0.05$) in peripheral blood. Both milks induced an increment in mitotic pool cells in bone marrow and α -naphthyl butyrate esterase positive cells in peripheral blood. They also normalized phagocytic function in blood neutrophils and oxidative burst in peritoneal cells.

Conclusion: Both milks were equally effective to exert favorable effects on the number of the bone marrow cells and the functions of the blood and peritoneal cells involved in immune response. However, only human milk

EFFECTO DE LA LECHE HUMANA SOBRE CÉLULAS DE SANGRE Y DE MÉDULA ÓSEA EN UN MODELO DE RATOS DESNUTRIDOS; ESTUDIO COMPARATIVO CON LECHE DE VACA

Resumen

Introducción: Las alteraciones causadas por la deficiencia de nutrientes pueden ser revertidas por un aporte nutricional adecuado.

Objetivos: Realizar estudios comparativos entre leche humana y leche de vaca para evaluar su impacto en la recuperación de las células de sangre y de médula ósea afectadas en ratones desnutridos.

Métodos: Los ratones fueron desnutridos al recibir una dieta libre de proteínas durante 21 días a partir del destete. Posteriormente, estos ratones desnutridos recibieron leche de vaca (LV) o leche humana (LH) durante 7 o 14 días consecutivos, mientras continuaban consumiendo la dieta libre de proteínas *ad libitum*. El grupo control de desnutrición (CD) sólo recibió la dieta libre de proteínas mientras que los ratones controles bien nutridos (CBN) consumieron la dieta balanceada convencional.

Resultados y Discusión: Ambas leches normalizaron los niveles de albumina sérica e incrementaron el peso del timo. La leche humana fue menos efectiva que la leche de vaca para incrementar el peso corporal y los niveles de transferrina en suero. Sin embargo, la leche humana fue más efectiva para incrementar el número de leucocitos (CBN: $6,90 \pm 1,60^*$; CD: $2,80 \pm 0,90^*$; LV 7d: $3,74 \pm 1,10^*$; LH 7d: $7,16 \pm 1,90^*$; LV 14d: $4,35 \pm 1,20^*$; LH 14d: $6,75 \pm 1,20^*$ ($10^6/L$); $p < 0,05$) y linfocitos (CBN: $5,80 \pm 0,36^*$; CD: $1,80 \pm 0,40^*$; LV 7d: $2,50 \pm 0,30^*$; LH 7d: $4,20 \pm 0,50^*$; LV 14d: $3,30 \pm 0,31^*$; LH 14d: $4,70 \pm 0,28^*$ ($10^6/L$); $p < 0,05$) en sangre periférica. Ambas leches indujeron un incremento de las células del compartimiento mitótico de médula ósea y de las células $\pm$ -naftil butirato esterasa positivas en sangre periférica. Además, normalizaron la función fagocítica en neutrófilos de sangre periférica y el estallido oxidativo en las células peritoneales.

Conclusiones: Ambas leches fueron igualmente efectivas para ejercer efectos favorables en el número de las células de la médula ósea y en las funciones de las células peritoneales y de la sangre involucradas en la respuesta inmune. Sin embargo, sólo la leche humana normalizó el

Correspondencia: Graciela Agüero.
Instituto de Bioquímica Aplicada.
Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia.
Universidad Nacional de Tucumán.
Balcarce, 747.
4000 San Miguel de Tucumán. Argentina.
E-mail: gaguero@fbqf.unt.edu.ar

Recibido: 17-IV-2013.
1.ª Revisión: 24-VI-2013.
Aceptado: 18-IX-2013.

normalized the number of leukocytes and increased the number of neutrophils in peripheral blood.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2157-2164)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6790

Key words: *Malnourished mice. Human milk. Cow milk. Blood cells. Bone marrow cells.*

Abbreviations

α NBE+: α -naphthyl butyrate esterase positive cells.
 β G+: β -glucuronidase positive cells.
BCD: balanced conventional diet.
CM: cow milk.
CM 7d: malnourished mice replete with CM for 7 consecutive days.
CM 14d: malnourished mice replete with CM for 14 consecutive days.
Hb: haemoglobin concentration.
HCT: haematocrit.
HM: human milk.
HM 7d: malnourished mice replete with HM for 7 consecutive days.
HM 14d: malnourished mice replete with HM for 14 consecutive days.
MNC: malnourished control mice.
MPO: myeloperoxidase.
NBT: nitro blue tetrazolium.
NBT+: NBT positive cells.
PBS: phosphate buffer saline.
PFD: protein free diet.
WNC: well-nourished control mice.

Introduction

Protein energy deprivation alters cellular immunity, phagocyte function, the complement system, secretory immunoglobulin A concentrations, and cytokine production¹. As a consequence, malnutrition increases the susceptibility to infections. It was reported that protein energy deprivation also causes severe lesions in organs with high cellular proliferation such as the intestinal epithelium² and the hematopoietic tissue³.

It has been demonstrated that the alterations caused by nutrient deficiency can be reverted by adequate nutritional repletion. Numerous experiences suggest that milk is superior to other repletion diets used in the treatment of malnutrition in terms of mortality, sepsis, improvement of intestinal permeability and weight gain⁴.

Human milk is a bodily fluid which, apart from being an excellent nutritional source for the growing infant, also contains a variety of immune components such as antibodies, growth factors, cytokines, antimicrobial compounds, and specific immune cells⁵⁻⁷. These factors help to support the immature immune system of newborns and to protect them against infectious risks during the postnatal period while its own immune sys-

número de leucocitos e incrementó el número de neutrófilos en sangre periférica.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2157-2164)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6790

Palabras clave: *Ratones desnutridos. Leche humana. Leche de vaca. Células sanguíneas. Célula de la médula ósea.*

tem matures⁸. More recent clinical and experimental observations also suggest that human milk not only provides passive protection, but also can directly modulate the immunological development of the recipient infant⁹. In addition, the presence of growth factors and hormones, both beneficial for the host, has been observed in milk from different species, including human and bovine¹⁰⁻¹². Proteins in human milk not only provide amino acids but also bind to and facilitate the absorption of nutrients, stimulate the growth and development of the intestinal epithelium, and aid in the digestion of other nutrients¹³.

On the other hand, cow milk is one of the most important sources of dietary protein in humans. It is constituted by high protein quality arises both from its nutritional value and its physiological properties. Physiological properties of cow milk protein include acute regulatory effects on nutrient bioavailability or on immune mechanisms and longer term potential benefits for cardiovascular-system or tissue development¹⁴.

Considering these relevant antecedents, in the present work it was performed comparative studies between human and cow milks in order to evaluate the impact of both milks on the recovery of blood and bone marrow cells affected in malnourished mice.

Materials and methods

Animals

Balb/c mice were obtained from the closed colony kept at the bioterium of CERELA. They were housed in plastic cages in a controlled atmosphere (temperature $22 \pm 2^\circ\text{C}$; humidity $55 \pm 2\%$) with a 12 h light/dark cycle.

Feeding procedures

Weaned mice (3-week-old) were malnourished after they consumed a protein-free diet (PFD) for 21 days.

Milk from creole cows (CM) was provided by farmers from Tucumán, Argentina. Human milk (HM) was obtained from healthy women with normal pregnancy and delivery. Informed consent was obtained from every mother. Exclusion criteria included gestation < 37 weeks, birth weight < 2.5 kg, multiple pregnancy, major illness requiring intensive care admission, and major congenital anomalies. The samples of mature milks were expressed manually from each breast, collected in

sterile containers between 9.00-11.30 a.m. and then aliquoted. Samples were stored at -70° C until use.

Malnourished mice received CM or HM for 7 (CM 7d, HM 7d) or 14 (CM 14d, HM 14d) consecutive days. During the period of administration of milk, the mice consumed the PFD *ad libitum*. The malnourished control (MNC) group received only PFD whereas the well-nourished control (WNC) mice consumed the balanced conventional diet (BCD).

Samples from control (WNC and MNC), CM 7d, HM 7d, CM 14d, and HM 14d groups were obtained at the end of each feeding period.

Animals were cared for in accordance with standard guidelines (Canadian Council on Animal Care, 1993). The experimental protocol was approved by the Ethical Committee for Animal Care of CERELA and of the Universidad Nacional de Tucumán, Argentina.

Study of nutritional state

Body weight and thymus weight were determined at the beginning and end of each feeding period with an electronic balance with a sensitivity of 0.01 g and 0.001 g respectively. Body and thymus weight resulted from the mean of the values obtained in three different weighings performed alternately. Body weight was expressed as percentage of body weight increase with respect to the initial value.

Thymus weight was expressed in mg and could only be determined in the animals that received the milk supplementation since malnutrition caused extreme involution of the organ.

For the determination of serum parameters, blood samples were obtained by cardiac puncture from sodium pentobarbital-anesthetized animals. The samples were collected in glass tubes and the serum was obtained.

Albumin concentration was determined using a colorimetric assay based on albumin binding to bromocresol green (Wiener Lab, Rosario, Argentina).

Serum transferrin was determined by radial immunodiffusion (Diffu-Plate; Biocientífica, S.A., Buenos Aires, Argentina).

Study of blood cells

Basic haematological parameters: blood samples were collected in tubes containing EDTA as an anticoagulant. Haemoglobin concentration (Hb) was carried out using the haemoglobincyanide method. Haematocrit (HCT) was determined manually by micro-haematocrit techniques. Total number of blood leukocytes was determined with a haemocytometer. The results were expressed as 10⁶/L. Differential blood leukocyte count was determined by counting 200 cells in blood smears stained with May Grünwald-Giemsa using a light microscope (100x) and absolute numbers were calculated.

Study of bone marrow cells

Anesthetized mice were killed by cervical dislocation and bone marrow samples were obtained by flushing the femoral cavity with phosphate buffer saline (PBS).

Differential cell counts were carried out by counting 500 cells in bone marrow smears stained with May Grünwald-Giemsa. Myeloid cells were grouped into the mitotic pool, which includes cells capable of replication (myeloblasts, promyelocytes and myelocytes), and the post-mitotic pool, whose cells usually do not replicate but are able to evolve towards more mature and differentiated cells (metamyelocytes, band cells and neutrophils). Lymphoid cells and erythroblasts were also counted. The results of myeloid cells, lymphoid cells, and erythroblast counts were expressed as percentages of total white bone marrow cells.

To study T cells maturation, cytochemical assays were performed according to the maturation scheme proposed by Basso et al.¹⁵ It was determined the percentage of β -glucuronidase positive (β G+) cells and α -naphthyl butyrate esterase positive (α NBE+) cells in bone marrow and blood samples using commercial cytochemical assay kits (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA). The cells were counted under a light microscope (100x) and were regarded as positive cells that showed granular localized coarse positivity.

Study of myeloperoxidase (MPO) activity in blood neutrophils and bone marrow myeloid cells

Myeloperoxidase (MPO) activity was determined using a cytochemical method (Washburn test) with benzidine as a myeloperoxidase chromogen. Cells were graded as negative or weakly, moderately or strongly positive and were used to calculate the score.

Study of nitro blue tetrazolium (NBT) reduction test in peritoneal macrophages

The oxidative burst was studied in peritoneal lavage-derived macrophages using the nitro blue tetrazolium (NBT) reduction test (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA). Samples were examined under a light microscope for blue precipitate. A hundred cells were counted and the percentage of NBT positive cells (NBT+) was determined.

Statistical analysis

Experiments were performed in triplicate. For each experiment, 30-36 mice were used (5-6 animals each group). Results were expressed as means $\pm$ SD. After verification of the normal distribution of data, ANOVA was used. Tukey's test (for pairwise comparisons of the

means) was used to test for differences between the groups. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results

Nutritional parameters

The body weight of mice in the MNC group was significantly lower than in the WNC group (Table I). Only the feeding with CM induced a significant increase in the body weight with respect to initial values (Table I).

The thymus of malnourished animals could not be removed because of its marked involution. Feeding with HM or CM for 7 and 14 d were equally effective to increase thymus weight, although the values of the well-nourished control were not reached (Table I).

Malnutrition induced a significant decrease in serum albumin levels ($p < 0.05$). Both milks administered for 14 d were effective to normalize this parameter (Table I). In addition, protein deficiency induced a significant

decrease in serum transferrin levels ($p < 0.05$). HM and CM administration for 14 d induced a significant recovery of serum transferrin levels, although only the animals that received CM reached normal values (Table I).

Study of blood cells

Protein deficiency decreased Hb concentration and HCT ($p < 0.05$). The administration of both milks for 7 d was sufficient to normalize Hb and HCT values (Figs. 1A and B).

Malnutrition induced a significant decrease in number of total leukocytes and lymphocytes in peripheral blood (Table II). Administration of HM for 7 d normalized total leukocyte numbers, while CM group reached normal values at 14 d (Table II).

The number of lymphocytes increased after repletion with both milks, however HM was more efficient than CM to recover this cell population (Table II). In addition, neutrophil numbers were increased only after HM administration.

Table I
Nutritional parameters

Groups	Body weight (g)	Thymus weight (mg)	Serum albumin (g/L)	Serum transferrin (g/L)
WNC	25.60 ± 1.90 ^a	50.00 ± 5.00 ^a	35.00 ± 6.10 ^a	17.50 ± 0.70 ^a
MNC	10.50 ± 2.30 ^b	*	20.30 ± 6.50 ^b	4.90 ± 0.50 ^b
CM 7d	19.47 ± 2.70 ^a	25.20 ± 3.10 ^b	21.00 ± 6.30 ^b	6.60 ± 0.50 ^c
HM 7d	10.79 ± 2.29 ^b	23.00 ± 2.80 ^b	24.00 ± 2.90 ^b	6.50 ± 0.90 ^c
CM 14d	22.05 ± 2.50 ^a	31.30 ± 4.00 ^b	35.10 ± 5.60 ^a	18.50 ± 0.40 ^a
HM 14d	13.44 ± 2.25 ^b	28.00 ± 3.00 ^b	31.00 ± 1.60 ^a	12.00 ± 0.80 ^d

Malnourished mice received cow milk (CM) or human milk (HM) for 7 or 14 consecutive days (CM 7d, HM 7d, CM 14d or HM 14d). Malnourished control (MNC) and well-nourished control (WNC) mice were used. The results of body weight were expressed as g, thymus weight were expressed as mg and serum albumin and transferrin were expressed as g/L. Mean ± SD are shown. After verification of the normal distribution of data, ANOVA was used. Tukey's test (for pairwise comparisons of the means) was used to test for differences between the groups. Differences were considered significant at $p < 0.05$. Means in a column with a different superscript letter (a, b, c, d) differ ($p < 0.05$).

*The thymus of malnourished animals could not be removed because of its marked involution.

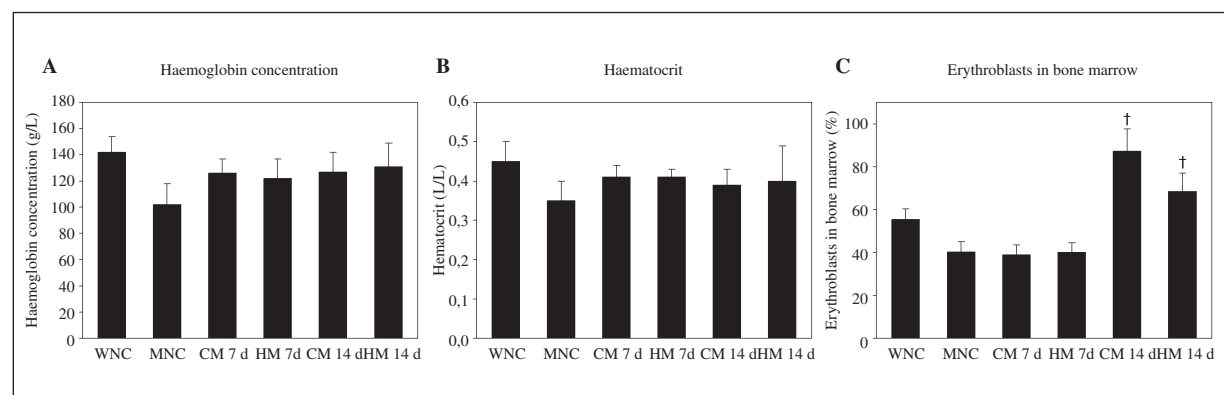


Fig. 1.—(A) Haemoglobin concentration and (B) Haematocrit were studied in blood. (C) Erythroblasts were studied in bone marrow. Malnourished mice received CM or HM for 7 (CM 7d, HM 7d) or 14 (CM 14d, HM 14d) consecutive days. Malnourished control (MNC) and well-nourished control (WNC) mice were used. Results are expressed as means ± SD. †Different from MNC and WNC groups ($p < 0.05$).

Table II
Total and differential blood leukocyte counts

Groups	Leukocytes (10 ⁹ /L)	Neutrophils (10 ⁹ /L)	Lymphocytes (10 ⁹ /L)
WNC	6.90 ± 1.60 ^a	1.10 ± 0.26 ^a	5.80 ± 0.36 ^a
MNC	2.80 ± 0.90 ^b	1.00 ± 0.11 ^a	1.80 ± 0.40 ^b
CM 7d	3.74 ± 1.10 ^b	1.20 ± 0.25 ^a	2.50 ± 0.30 ^b
HM 7d	7.16 ± 1.90 ^a	2.90 ± 0.20 ^b	4.20 ± 0.50 ^c
CM 14d	4.35 ± 1.20 ^b	1.00 ± 0.10 ^a	3.30 ± 0.31 ^d
HM 14d	6.75 ± 1.20 ^a	2.10 ± 0.10 ^c	4.70 ± 0.28 ^c

Malnourished mice received cow milk (CM) or human milk (HM) for 7 or 14 consecutive days (CM 7d, HM 7d, CM 14d or HM 14d). Malnourished control (MNC) and well-nourished control (WNC) mice were used. Results were expressed as 10⁹/L. Mean ± SD are shown. After verification of the normal distribution of data, ANOVA was used. Tukey's test (for pairwise comparisons of the means) was used to test for differences between the groups. Differences were considered significant at $p < 0.05$. Means in a column with a different superscript letter (a, b, c, d) differ ($p < 0.05$).

Study of bone marrow cells

The MNC group showed a significant decrease ($p < 0.05$) in erythroblast counts. Both milks administered for 14 d increased the percentage of these cells above the values of the WNC (Fig. 1C). In addition, protein deprivation induced a significant decrease in mitotic pool cells, which were normalized by both milks (Fig. 2A). The post-mitotic pool was not significantly modified by malnourishment (Fig. 2B). The percentage of lymphoid cells in bone marrow was also decreased in the MNC group. Both milks administered for 14 d normalized the number of these cells (Fig. 2C).

The MNC group showed a significant decrease in the percentage of β G+ cells and α NBE+ cells in blood and bone marrow. Both milks administered for 14 d induced a significant recovery in the number of α NBE+ cells in peripheral blood (Figs. 3A and B).

Study of MPO activity in blood neutrophils and bone marrow myeloid cells

The MNC group showed a decrease ($p < 0.05$) in MPO positive blood neutrophils. Both milks induced a

statistically significant improvement when administered for 14 d, values similar to those of the WNC being reached (Fig. 4A). Malnourished animals showed a high percentage of neutrophil leukocytes with weak MPO positivity. After 14 d of feeding, a high percentage of neutrophil leukocytes with strong MPO positivity were observed (Fig. 4B).

Malnutrition did not induce significant alterations in MPO activity in bone marrow (Fig. 4A).

Study of NBT reduction test in peritoneal macrophages

The respiratory burst, measured with the NBT test, was significantly decreased by malnutrition ($p < 0.05$). Feeding with the different milks for 7 or 14 d caused increases of NBT+ cells above the values of the WNC (Fig. 4C).

Discussion

Human milk is considered the ideal food for the newborn during the first months of life¹⁶. In addition, it is amply documented that milk is an important

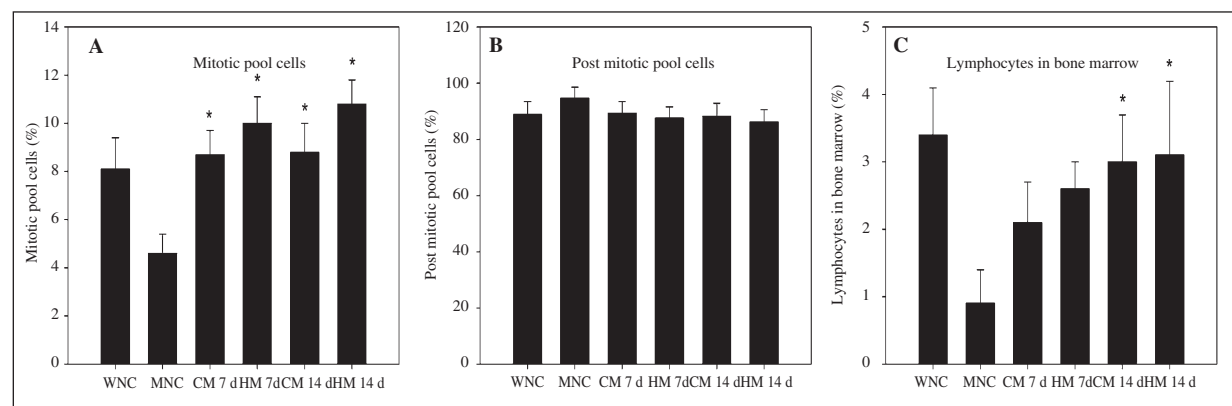


Fig. 2.—Bone marrow myeloid cells were grouped into the (A) mitotic pool (myeloblast, promyelocytes and myelocytes) or into the (B) post-mitotic pool (meta myelocytes, band cells and neutrophils). (C) Lymphocytes were studied in bone marrow. Malnourished mice received CM or HM for 7 (CM 7d, HM 7d) or 14 (CM 14d, HM 14d) consecutive days. Malnourished control (MNC) and well-nourished control (WNC) mice were used. Results are expressed as means ± SD. *Different from MNC mice and no differences with WNC group ($p < 0.05$).

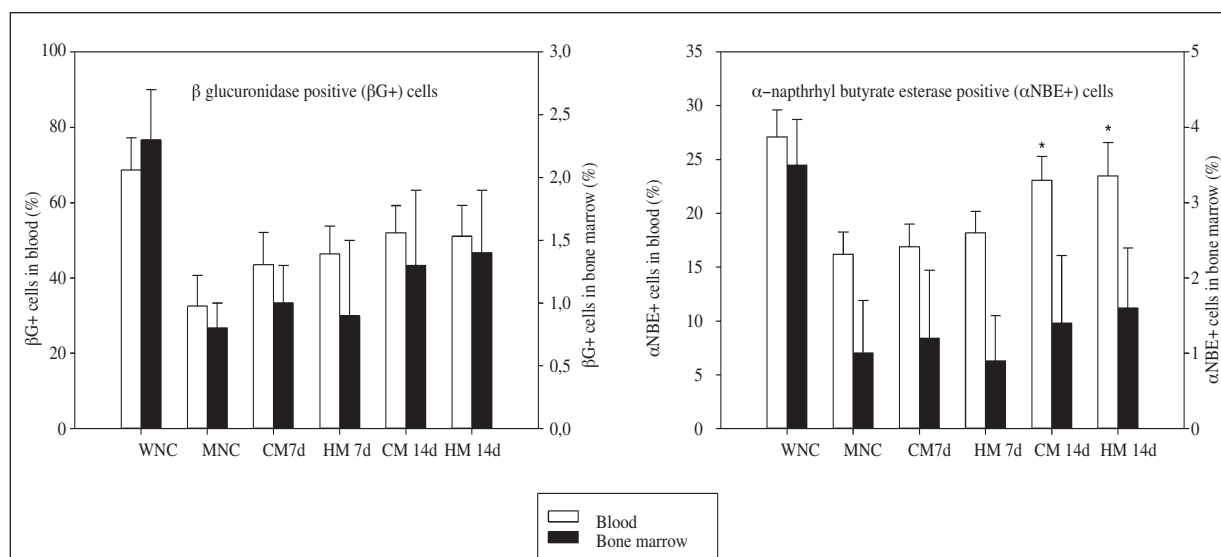


Fig. 3.—(A) β -glucuronidase positive (β G+) cells and (B) α -naphthyl butyrate esterase positive (α NBE+) cells were studied in blood and bone marrow. Malnourished mice received CM or HM for 7 (CM 7d, HM 7d) or 14 (CM 14d, HM 14d) consecutive days. Malnourished control (MNC) and well-nourished control (WNC) mice were used. Results are expressed as means $\pm$ SD. *Different from MNC mice and no differences with WNC group ($p < 0.05$).

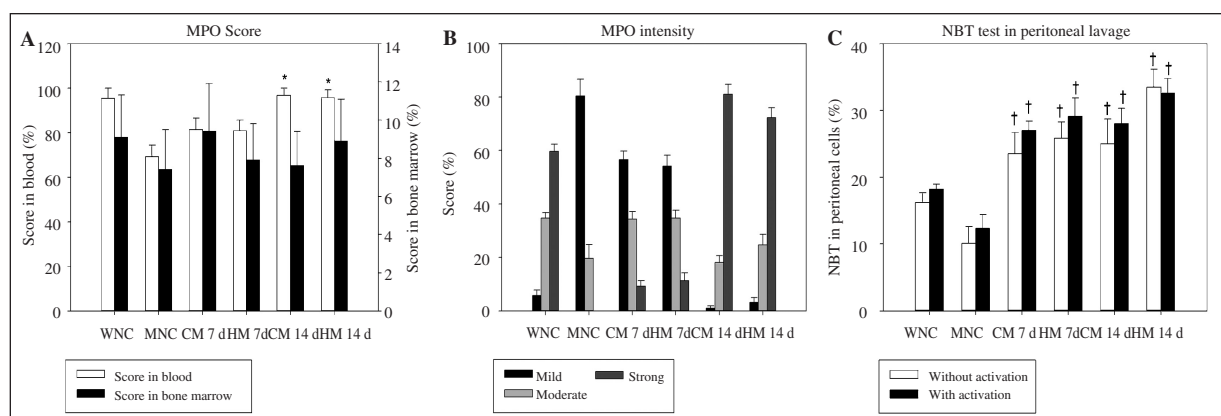


Fig. 4.—(A) Score and (B) Mieloperoxidase intensity in neutrophils in blood and bone marrow and (C) NBT test in peritoneal cells were studied. Malnourished mice received CM or HM for 7 (CM 7d, HM 7d) or 14 (CM 14d, HM 14d) consecutive days. Malnourished control (MNC) and well-nourished control (WNC) mice were used. Results are expressed as means $\pm$ SD. *Different from MNC mice and no differences with WNC group ($p < 0.05$). *Different from MNC and WNC groups ($p < 0.05$).

source of proteins with high nutritional value^{17,18}. To evaluate the nutritional status in this experimental model it was determined body weight, albumin and serum transferrin. It is known that a large number of cytokines present in human milk exert their beneficial biological activities mainly at the level of the digestive tract¹⁹. Thus, the recovery of the gastrointestinal tract, which is severely damaged in malnourished hosts²⁰, would favour the adequate absorption of nutrients, enabling the effect of bioactive metabolites to be exerted at the level of other organs. However, in this experimental model, HM did not lead to significant increase in body weight, which could be attributed to its lower protein content compared with CM. Weight gain is mainly associated with protein intake as was reported by Berkey et al²¹. and Barr et al¹⁸. Mal-

nutrition also caused a significant decrease in albumin and serum transferrin. Similar results were found by Rahman et al²². in malnourished children. Nutritional repletion with HM or CM for 14 d were equally efficient to normalize serum albumin values. Nevertheless, HM did not normalize transferrin values, while CM induced an increase of this serum protein, reaching values similar to those in the WNC group. The different behaviour of HM and CM on serum albumin and transferrin values could be attributed to the greater nutritional capacity of CM as a consequence of its greater protein content²³.

Malnutrition induced a significant decrease in numbers of leukocytes and lymphocytes in peripheral blood, an effect that could be attributed to the atrophy of organs such as thymus and bone marrow²⁴.

When it was studied the effect of the protein deficient diet on thymus, it was observed a marked involution. Thymic atrophy in malnourished hosts has been attributed to decreased levels of leptin and high concentrations of glucocorticoids in serum²⁵. Glucocorticoids probably increase apoptosis, as demonstrated by Hughes et al. in *in vitro* assays with rat lymphocytes²⁶. On the other hand, there is *in vitro* evidence suggesting that leptin can activate cytokine signalling pathways in T cells, thereby regulating their proliferation and apoptosis²⁷. Feeding with HM or CM for 7 and 14 d were equally effective to increase thymus weight, although the values of the WNC were not reached.

It has been shown that malnutrition affects tissues that have a high turnover rate and cell proliferation as the hematopoietic tissue, inducing an impairment of blood cell production, leading to hypoplasia and structural changes of bone marrow^{28,29}. In this work, it was observed that malnutrition induced a decrease in the number of total bone marrow cells, including granulocytes, erythroblasts, and lymphoid cells. These results agree with previous studies that showed bone marrow atrophy with reduced number of leukocytes, granulocytes and lymphocytes in malnourished mice^{29,30}.

Peripheral manifestation of the activity of bone marrow after milk repletion allowed to conclude that HM was more effective than CM to recover normal values of leukocytes and to increase the number of lymphocytes. This phenomenon would probably be mediated by growth factors and/or cytokines contained in human milk³¹. In this sense, Bryan et al. reported that human milk provides IL-2, which participates in lymphoid differentiation and in the regulation of T lymphocytes³². In addition, it was demonstrated that milk proteins such as β -casein are able to stimulate cell proliferation in cultures of human immunocompetent cell lines³².

The decrease in β G+ and α NBE+ cells in peripheral blood and bone marrow in malnourished animals would suggest deficiencies in T cell maturation. Both milks increased the numbers of α NBE+ cells in peripheral blood, and therefore, they would improve the maturation stage of lymphocytes.

HM administered for 7 or 14 d also caused an increase in neutrophils in peripheral blood and in pool mitotic cells in bone marrow. This phenomenon could be interpreted on the basis of the works of Sinha et al.³³, who reported that HM contains hematopoietic stimulatory activity that would be protected from gastric digestion by anti-proteolytic agents present in the milk.

Multiple abnormalities of immune response were described as consequence of decreased phagocytosis induced by malnutrition³⁴. In the present work, it was observed that both milks allowed the recovery of the phagocytic and bactericidal activity of peritoneal macrophages in malnourished mice after 7 d of administration. These results are supported by the findings of other investigators, who reported that a lactoferrin-derived peptide increased the phagocytic activity of human neutrophils, binding directly to them or exerting

opsonin activity³⁵. Moreover, Li et al. reported that a glycomacropeptide derived from bovine milk increased the phagocytic activity of a human cell line³⁶. Therefore, several components of milks would be responsible for the recovery of phagocytes activities in malnourished mice.

Conclusion

In conclusion, both milks were equally effective to exert favourable effects on the number of the bone marrow cells and the functions of the blood and peritoneal cells involved in immune response. However, only HM normalized the number of total leukocytes and increased the number of neutrophils in peripheral blood. This would be the consequence of thymus and bone marrow improvement.

Acknowledgements

This work was supported by grants from CIUNT 26 D/303. The authors also wish to thank Wiener Lab, Rosario, Argentina for their kind donation of assay kits.

Author disclosure statement

The authors declare that they have no competing financial interests.

References

1. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 464-77.
2. Deo M, Meera M, Ramalingaswami V. Cell generation in protein deficiency. *Nature* 1967; 216: 499.
3. Borelli P, Mariano M, Borojevic R. Protein malnutrition: Effect on myeloid cell production and mobilization into inflammatory reactions in mice. *Nutrition Research* 1995; 15: 1477-85.
4. Scherbaum V, Furst P. New concepts on nutritional management of severe malnutrition: the role of protein. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 31-8.
5. Goldman AS. The immune system in human milk and the developing infant. *Breastfeed Med* 2007; 2: 195-204.
6. Hosea Blewett HJ, Cicalo MC, Holland CD, Field CJ. The immunological components of human milk. *Adv Food Nutr Res* 2008; 54: 45-80.
7. Lawrence RM, Pane CA. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2007; 37: 7-36.
8. Paramasivam K, Michie C, Opara E, Jewell AP. Human breast milk immunology: a review. *Int J Fertil Womens Med* 2006; 51: 208-17.
9. Garofalo R. Cytokines in human milk. *J Pediatr* 2010; 156: 36-40.
10. Koldovsky O. Hormones in milk: their possible physiological significance for the neonate. In: Lebenthal L, (ed.). In: Gastroenterology and nutrition in infancy Anonymous New York: Raven Press 2002. pp. 97-119.
11. Meisel H, Bockelmann W. Bioactive peptides encrypted en milk proteins: proteolytic activation and tropho-functional properties. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1999; 76: 207-15.

12. Matar C, Goulet J, Bernier R, Brochu E. Bioactive peptides from fermented foods: their role in the immune system In: Fuller R and Perdígón G, (eds.). Probiotics 3: Immunomodulation by the gut microflora and probiotics Anonymou London: Kluwer Academic Publisher, 2000. pp. 193-212.
13. Lonnerdal B. Biochemistry and physiological function of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1299-317.
14. Bos C, Gaudichon C, Tome D. Nutritional and physiological criteria in the assessment of milk protein quality for humans. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 191S-205S.
15. Basso G, Cocito M, Semenzato G, Pezzuto A, Zanesco L. Cytochemical study of thymocytes and T lymphocytes. *Br J Haematol* 1980; 4: 577-82.
16. Committee on Nutritional Status During P, Lactation and Institute of M. Nutrition During Lactation. The National Academies Press, 1991.
17. Donnen P, Brasseur D, Dramaix M, Assimbo V, Hennart P. Effects of cow's milk supplementation on milk output of protein deficient lactating mothers and on their infants' energy and protein status. *Trop Med Int Health* 1997; 1: 38-46.
18. Barr SI, McCarron DA, Heaney RP et al. Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1672-4.
19. Field C. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr* 2005; 135: 1-4.
20. Allori C, Agüero G, de Ruiz Holgado AP, de Nader OM, Perdígón G. Gut mucosa morphology and microflora changes in malnourished mice after renutrition with milk and administration of *Lactobacillus casei*. *J Food Prot* 2000; 63: 83-90.
21. Berkey CS, Rockett HR, Willett WC, Colditz GA. Milk, dairy fat, dietary calcium, and weight gain: a longitudinal study of adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 159: 543-50.
22. Rahman MZ, Begum BA. Serum total protein, albumin and A/G ratio in different grades of protein energy malnutrition. *Mymensingh Med J* 2005; 14: 38-40.
23. Winkler MF, Pomp A, Caldwell MD, Albina JE. Transitional feeding: the relationship between nutritional intake and plasma protein concentrations. *J Am Diet Assoc* 1989; 89: 969-70.
24. Savino W. The thymus gland is a target in malnutrition. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Supl. 3: 46-9.
25. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C et al. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996; 382: 250-2.
26. Hughes F, Cidlowski J. Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis: Protease-dependent activation of cell shrinkage and DNA degradation. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1998; 65: 207-17.
27. Palmer G, Aurrand-Lions M, Contassot E et al. Indirect effects of leptin receptor deficiency on lymphocyte populations and immune response in db/db mice. *J Immunol* 2006; 177: 2899-907.
28. Salva S, Villena J, Racedo S, Alvarez S, Agüero G. *Lactobacillus casei* addition to a repletion diet-induced early normalisation of cytokine profiles during a pneumococcal infection in malnourished mice. *Food and Agricultural Immunology* 2008; 19: 195-211.
29. Vinolo MA, Crisma AR, Nakajima K, Rogero MM, Fock RA, Borelli P. Malnourished mice display an impaired hematologic response to granulocyte colony-stimulating factor administration. *Nutr Res* 2008; 28: 791-7.
30. Fock RA, Blatt SL, Beutler B et al. Study of lymphocyte subpopulations in bone marrow in a model of protein-energy malnutrition. *Nutrition* 2009; 26: 1021-8.
31. Castellote C, Casillas R, Ramírez-Santana C et al. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J Nutr* 2011; 141: 1181-7.
32. Bryan D, Forsyth K, Gibson R, Hawkes J. Interleukin-2 in human milk: a potential modulator of lymphocyte development in the breastfed infant. *Cytokine* 2006; 33: 289-93.
33. Sinha S, Yunis A. Isolation of colony stimulating factor from milk. *Biochem Biophys Res Commun* 1983; 114: 797-803.
34. Villena J, Racedo S, Agüero G, Bru E, Medina M, Alvarez S. *Lactobacillus casei* improves resistance to pneumococcal respiratory infection in malnourished mice. *J Nutr* 2005; 135: 1462-9.
35. Miyauchi H, Hashimoto M, Nakajima I, Shinoda Y, Fukuwatari Y, Hayasawa H. Bovine lactoferrin stimulates the phagocytic activity of human neutrophils: identification of its active domain. *Cell Immunol* 1998; 187: 34-7.
36. Li EW, Mine Y. Immunoenhancing effects of bovine glycomacropeptide and its derivatives on the proliferative response and phagocytic activities of human macrophagelike cells, U937. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 2704-8.



Original / Valoración nutricional

Proceso completo de implantación de un sistema de cribado de riesgo nutricional en el hospital universitario La Paz de Madrid

Carmen Gómez-Candela¹, Ruth Serrano Labajos², Natalia García-Vázquez³, Marlhyn Valero Pérez¹, Marina Morato Martínez¹, Cristina Santurino Fontecha¹, Ana González Madroño¹, Samara Palma-Milla¹; miembros de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Instituto de Investigación Hospital La Paz. IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. España. ²Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica. Hospital Universitario La Paz. ³Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Paz. Miembros de la Comisión de Nutrición del Hospital Universitario La Paz: T. Alarcón Alarcón, M. Calso González, D. del Gallo Errea, A. García de Lorenzo, C. Grande Aragón, M. A. Gomez Mendieta, P. González Sanz-Agero, A. López Carrasco, J. Nieto López-Guerrero, J. P. Pérez Robledo, M. A. Rico Hernández, J. Ríos Blanco, M. Ruiz Garrido, E. Sánchez Santos, J. M. Sarriá Osés, L. Suárez Gonzalo y Z. Ros Mar. España.

Resumen

La malnutrición asociada a la enfermedad (MAE) está presente en un porcentaje muy elevado de los pacientes que ingresan en los hospitales y su repercusión es diversa y de mucha trascendencia.

Objetivo: Desde la Unidad de Nutrición del Hospital Universitario La Paz, en colaboración con todos los miembros de la Comisión de Nutrición, nos planteamos implantar algún método de cribado en nuestro centro, que permitiese abarcar al mayor número posible de pacientes.

Resultados: Debido al gran tamaño de nuestro centro, con cerca de 1500 camas, unido a una escasez de recursos humanos en nuestra unidad, optamos por utilizar el sistema de cribado CONUT (Control Nutricional) 100% automático y basado en parámetros analíticos, muy fácil de manejar, de bajo coste y cuya validez está confirmada, adaptándolo a nuestras necesidades. El método recoge información de las bases de datos del servicio de Admisión (filiación, edad, fecha) y del Laboratorio (albúmina, colesterol, linfocitos totales) y genera, en el informe de resultados de los análisis clínicos, la información sobre la alerta de riesgo nutricional de cada paciente, así como las recomendaciones nutricionales a seguir en función del riesgo detectado en cada caso. Para llegar su implantación se llevaron a cabo diferentes evaluaciones que nos permitieron conocer previamente la carga extra de trabajo que podría generar su implantación y nuestra capacidad para asumirlas, así como numerosas actividades formativas encaminadas a que los médicos y profesionales sanitarios del hospital asumieran cada vez más responsabilidades en el proceso del tratamiento nutricional de sus pacientes. Este sistema de cribado funciona desde Junio del año 2010 y

COMPLETE PROCESS OF IMPLANTATION OF A NUTRITIONAL RISK SCREENING SYSTEM IN THE UNIVERSITY HOSPITAL LA PAZ. MADRID

Abstract

Disease-Related Malnutrition (DRM) is present in a high percentage of patients admitted to hospital and their impact is diverse and of great importance.

Objectives: Nutrition Department of University Hospital La Paz, in collaboration with all members of the Nutrition Committee, we decided to implement some method of screening in our centre which allowed us to detect as many patients with malnutrition risk as possible.

Results: Due to the large size of our centre, with about 1,500 beds and the few human resources in our unit, we chose to use the CONUT system (Nutritional Control), a 100% automatic method based on analytical parameters, very easy to use, low cost and whose validity is confirmed, characteristics that fulfilled our needs. The method collects information from databases of Admission Service (affiliation, age, date) and Laboratory (albumin, cholesterol, total lymphocytes) and generates, in the report of analytical results, "alert" information about each patient's nutritional risk and also nutritional recommendations based on the risk identified. Prior to its implantation several evaluations were performed in order to allow us to better know the extra workload, as it was the main factor that could limit our ability to assume that screening method and also many training activities for doctors and hospital health professionals who were increasingly assuming responsibilities in the nutritional treatment of their patients. This screening system has been working from June of 2010 and it has detected risk of malnutrition in 32% of the evaluated patients. In general, only in those cases where the alert corresponded to a high-risk nutritional situation, which represents approximately 10% of the total, specialized intervention by the Clinical Nutrition Unit was required.

Later, as we have detected some possible causes that justify the system does not work properly; the screening system has undergone several changes. In this sense, we have made a retrospective evaluation of 233 patients

Correspondencia: Carmen Gómez-Candela.
Hospital Universitario La Paz.
Consultas externas de Nutrición.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.
E-mail: cgcandela@salud.madrid.org

Recibido: 16-IX-2013.
Aceptado: 18-X-2013.

detecta riesgo de desnutrición en el 32 % de los pacientes evaluados. En general, sólo en los casos en los que la alerta corresponde a una situación de Alto riesgo nutricional, hecho que se da aproximadamente en el 10 % del total, se requirió la intervención especializada por parte de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.

Posteriormente, conforme hemos ido detectando posibles causas que justificaran que el sistema no funcionase adecuadamente, el sistema de cribado ha sido objeto de diversas modificaciones. En este sentido, se ha realizado una evaluación retrospectiva en 233 pacientes ingresados en las plantas de Cirugía General y se ha documentado que aquellos que ingresan para cirugía programada y presentan una alarma alta o moderada de desnutrición (el 50 % de los casos), la presencia de la misma aumenta significativamente los días de ingreso y la mortalidad.

Conclusiones: La implantación del cribado nutricional ha favorecido un cambio en la cultura de nuestro centro con respecto a la malnutrición asociada a la enfermedad y la mayoría de nuestros profesionales, tanto médicos como enfermeras e incluso el equipo directivo, comprenden la importancia del proceso y saben que disponemos de herramientas y de conocimiento suficiente para indicar un soporte nutricional adecuado y precoz.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2165-2174)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.7063

Palabras clave: *Malnutrición asociada a la enfermedad. Desnutrición. Cribado nutricional.*

Abreviaturas

BD: Bases de Datos.

CONUT: Control Nutricional.

ESPEN: European Society of Parenteral and Enteral Nutrition.

IMC: Índice de Masa Corporal.

MAE: Malnutrición asociada a la enfermedad.

MNA: Mini Nutritional Assessment.

MUST: Malnutrition Universal Screening Tool.

NRS-2002: Nutritional Risk Screening.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral.

VSG: Valoración Subjetiva Global.

VEN: Valoración del Estado Nutricional

Introducción

La desnutrición es un proceso muy común en los pacientes ingresados en los hospitales. Han pasado más de 35 años desde que se publicaron los primeros estudios sobre la desnutrición hospitalaria^{1,2}, pero las cifras de su prevalencia han permanecido prácticamente iguales a lo largo de estos años, oscilando entre el 30-55% según las series^{3,4}. En el año 2010, el estudio PREDY-CES⁵, realizado en 31 hospitales de todo el territorio nacional, encontró que el 23% de los pacientes presentaban algún riesgo de desnutrición al ingreso según el método Nutritional Risk Screening (NRS2002)⁶. Otro

admitted to the General Surgery plants and documented that those entering for scheduled surgery, having a alarm of malnutrition (50% of cases), its presence increases significantly the hospital stay and mortality.

Conclusions: The implementation of this nutritional screening method has led to a change in the nutritional culture of our centre respect to DRM in most of our professionals: doctors and nurses and even in the management team, so all of them understand the importance of the process and know about the available tools and knowledge to indicate an adequate and early nutritional support.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2165-2174)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.7063

Key words: *Disease-related malnutrition. Malnutrition. Nutritional screening.*

estudio multicéntrico publicado recientemente, en el que se comparan varios métodos de detección de desnutrición, ha observado en una muestra de 400 pacientes unas tasas de desnutrición al ingreso hospitalario que van del 34,5% al 58,5% según el método empleado⁷.

Las consecuencias y/o repercusiones de la desnutrición son múltiples y de gran relevancia clínica; afectando al sistema inmunitario⁸, al tracto gastrointestinal⁹, al sistema endocrino y metabólico y a la función cardiorrespiratoria¹⁰. También afecta a los procesos de cicatrización y curación de heridas¹¹. Todo esto se ve reflejado en un incremento de la estancia hospitalaria¹² y del coste económico de la asistencia hospitalaria de hasta un 60% en los pacientes desnutridos con respecto a los normonutridos¹³. Diversos estudios retrospectivos sugieren que la intervención nutricional precoz tiene beneficios significativos en la evolución clínica del paciente, con un acortamiento de la estancia hospitalaria y una reducción de costes^{14,15}. Por tanto, la detección precoz de la desnutrición hospitalaria y la intervención nutricional temprana es fundamental y necesaria para una mejor evolución del curso clínico de nuestros pacientes.

El Comité de Expertos Europeos, en su Resolución sobre la Alimentación y el Cuidado Nutricional en Hospitales publicada en 2003, recomienda la puesta en marcha de métodos de screening rápidos, fáciles de usar y basados en la evidencia, que permitan detectar a los pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrirse. Además, considera necesaria la evaluación nutricional

periódica del paciente durante el ingreso hospitalario, así como en el medio extrahospitalario. El mismo Consejo de Europa insta a los países a la realización de estudios para validar posibles métodos de screening que puedan ser usados en el hospital y en Atención Primaria¹⁶. En España se publica en el año 2011 un consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición Hospitalaria⁵. En el informe se insiste en la importancia de realizar el cribado de desnutrición durante las primeras 24-48 horas de ingreso, con el fin de disminuir la prevalencia de desnutrición en los hospitales, el tiempo de estancia y el coste del ingreso.

Un sistema de cribado debe diferenciarse claramente de una evaluación nutricional completa y debe ser un método de filtro rápido y fácil de usar. Debe basarse en medidas y procedimientos fiables, baratos y fáciles de obtener, que permitan abarcar a casi la totalidad de la población hospitalizada para que se pueda cribar al mayor número de pacientes posibles.

A día de hoy, el principal problema con el que se encuentran muchos hospitales para implantar sistemas de detección precoz de desnutrición, es que la mayoría de los métodos de cribado cuentan entre sus parámetros de evaluación con algunos que requieren una intervención de expertos, sea en la anamnesis, en la exploración física o en la evaluación analítica. Esto hace que sean difícilmente aplicables a la totalidad de los pacientes ingresados. Y la medida de parámetros tan simples como el peso y la talla, indispensables para calcular el Índice de Masa Corporal (IMC) no se ha conseguido que se hagan de forma rutinaria.

Actualmente, no existe un método de valoración del estado nutricional considerado como "Gold standard"; los más aceptados son el Subjective Global Assessment (SGA)¹⁷, al que se pueden añadir otras valoraciones como las antropométricas y bioquímicas; en su conjunto es la metodología de valoración que utilizamos en nuestro centro desde hace años y que también es utilizada en otros centros; es lo que le llamamos VEN (Valoración del Estado Nutricional). Como

métodos de cribado están el Mininutritional Assessment (MNA) para población anciana¹⁸, el MUST¹⁹ (Malnutrition Universal Screening Tool) y el NRS-2002²⁰. Este último ha sido ampliamente validado y actualmente es aceptado tanto por la ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición) como por la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral) para el cribado de desnutrición en pacientes hospitalizados. Sin embargo, pese a ser sistemas de cribado, todos ellos precisan ser realizados a pie de cama del enfermo por personal especializado, y por ello no pueden abarcar a la totalidad de los pacientes ingresados en centros de tercer nivel tan grandes como el nuestro.

El Dr. Ulíbarri desarrolló hace unos años, el sistema de cribado automático CONUT. Esta herramienta permite, de forma automatizada, realizar un cribado nutricional de todos aquellos pacientes que tengan recogidos en sus análisis de rutina los siguientes parámetros analíticos: albúmina sérica, colesterol total y linfocitos totales. El sistema informático CONUT recoge información ya disponible en las bases de datos del hospital y, en función del resultado de los parámetros analíticos asigna un score de alerta nutricional, clasificando a los pacientes en aquellos con alerta baja, alerta moderada o alerta alta de riesgo de desnutrición (Tabla I). Se trata por tanto, de un sistema totalmente automatizado, de bajo coste, y que permite cribar a la mayor parte de la población hospitalizada, ya que este sistema no es apto para pacientes críticos ni niños. El método CONUT ha sido validado en el Hospital Universitario de la Princesa. En un estudio inicial realizado sobre una muestra de 53 pacientes, en el que se compararon los resultados del CONUT con los resultados obtenidos de una evaluación nutricional completa (VEN), se observó un índice Kappa = 0,669 como medida del grado de acuerdo entre éstas, una sensibilidad del 92,30 y una especificidad del 85,00²¹. En una segunda validación realizada en una muestra más amplia de 161 pacientes, se compararon los resultados obtenidos por CONUT con la valoración obtenida por el SGA y

Tabla I
Grado de alerta nutricional CONUT según los niveles de los parámetros analíticos

Parámetros	Niveles de los parámetros			
	Sin déficit	Con déficit		
		Leve	Moderado	Grave
Albúmina Sérica g/dL (Puntuación)	≥3.50 (0)	3.00-3.49 (2)	2.50-2.99 (4)	<2.50 (6)
Linfocitos totales cel./mL. (Puntuación)	≥1600 (0)	1200-1599 (1)	800-1199 (2)	<800 (3)
Colesterol Total mg/dL (Puntuación)	≥180 (0)	140-179 (1)	100-139 (2)	<100 (3)
Interpretación				
Puntuación total	0-4	5-8	9-12	
Alerta de Desnutrición	Baja	Moderada	Alta	

se obtuvo un índice kappa = 0,680 y un área bajo la curva ROC = 0,862 (IC = 0,756-0,968) , por lo que se concluyó que la herramienta es válida como método de cribado para la detección precoz de la desnutrición hospitalaria.

Añadiendo los datos de CONUT al estudio de Keyl y cols.²³, obtenemos un expresivo cuadro comparativo de los estadísticos de los sistemas de cribado manuales aconsejados actualmente, junto a los obtenidos con el método automático basado en parámetros analíticos (Tabla II). Con la ventaja adicional de que los parámetros antropométricos solo se manifiestan semanas o meses después, lo cual es demasiado tarde para su uso en la clínica, mientras que los parámetros analíticos los tenemos disponibles desde el mismo momento del ingreso. Nuestro centro no escapa a la realidad antes descrita. Las tasas de desnutrición son similares a las observadas en otros hospitales del territorio nacional⁵. El gran tamaño de nuestro centro, distribuido en cinco hospitales (Hospital General, Hospital de Traumatología, Hospital Maternal, Hospital Infantil y el Hospital de Cantoblanco); con un total aproximado de 1.500 camas, así como a la escasez mantenida de recursos humanos en la Unidad de Nutrición Clínica, entre otros factores, han actuado como impedimento para la implementación de un sistema de detección y atención precoz de aquellos pacientes en riesgo nutricional. Tradicionalmente, nuestra unidad funciona mediante el sistema de interconsultas, siendo el médico responsable del paciente el que solicita una interconsulta a Nutrición en aquellos pacientes con una situación nutricional más grave, quedando desatendidos (ni detectados, ni tratados) muchos otros pacientes en situación de riesgo nutricional. Hace más de 10 años que venimos trabajando intensivamente por cambiar esta situación²⁴.

Objetivo

Con el objetivo de mejorar la atención nutricional de los enfermos ingresados en nuestro centro, desde la Unidad de Nutrición del Hospital Universitario la Paz, en colaboración con todos los miembros de la Comisión de Nutrición se creó un Grupo de Cribado, con la clara intención de buscar las opciones más razonables para llevar a cabo la utilización rutinaria de algún método de cribado en nuestro centro, que permitiese abarcar al mayor número posible de pacientes ingresados.

Proceso de implantación del sistema de cribado

Tan pronto como el Dr. Ulibarri describió su método de cribado, rondando el año 2000, nos interesamos por él, pero no se consideró viable por parte de la Dirección de nuestro centro por la imposibilidad de ampliar las mediciones de albúmina y por la demanda asistencial que ello generaría no siendo posible que nos garantizarse una ampliación de la dotación de personal de la Unidad. En el año 2008 se manda a la Dirección del Hospital un nuevo dossier de cribado nutricional, se estructura el grupo de trabajo específico de cribado nutricional y se fijan los objetivos del mismo, los cuales se detallan a continuación:

- Generar un documento donde se haga constar cuál es el coste económico y asistencial de la malnutrición y las consecuencias positivas que tendría realizar el cribado nutricional, con el fin de concienciar al resto de facultativos y personal sanitario.
- Establecer una propuesta de cribado de dos fases:
 - Primera fase que incluya un sistema de cribado electrónico básico.

Tabla II

Comparación de la evaluación nutricional con VGS y los valores de diferentes herramientas de cribado al ingreso hospitalario: NRI, MUST, NRS-2002 (n = 995) y CONUT (n = 161) versus SGA

Nombre (n)	NRI (237)	MUST (995)	NRS-2002 (995)	CONUT-1 (161)
Sensibilidad	43,1	61,2	62,0	78,26
Especificidad	89,3	78,6	93,1	89,13
Valor pron. positivo	76,2	64,6	85,1	84,38
Valor pron. negativo	66,3	76,1	79,4	84,54
Índice Kappa	0,24	0,26	0,48	0,680

Tabla III

Evaluación de los primeros seis meses de utilización del método de cribado de riesgo nutricional CONUT en el Hospital Universitario La Paz

Pacientes (n)	Edad media	Albúmina media	Colesterol media	Linfocitos media	Sin riesgo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
6041	66,4±19,4	3,4±0,7 g/l	165±51	1,58±1,87/ml	1.998 (33,1%)	2.087 (34,55%)	1.400 (23,17%)	551 (9,12%)

- Segunda fase que incluya otras acciones a realizar a continuación (recogida de datos de ingesta, dieta prescrita, tratamiento nutricional prescrito...).
- Generar algoritmos de actuación hospitalaria en función de los resultados obtenidos en el cribado nutricional, adaptados a cada fase.

Elección del sistema de cribado

Se barajaron varios métodos de cribado que se desestimaron tras observar las dificultades que planteaban y finalmente, debido a la escasez de recursos de los que disponíamos en la Unidad de Nutrición, optamos por el sistema de cribado CONUT, ya que es un método 100% informatizado que nos permitiría cribar fácilmente a todos los pacientes ingresados que tuvieran en sus analíticas los parámetros necesarios, consiguiendo implicar así al mayor número de servicios posibles.

Un paso crucial y clave para poder poner en marcha el proceso de implementación del sistema de cribado CONUT, era disponer, en el mayor número de pacientes posibles, de los tres parámetros necesarios para su realización. El colesterol y los linfocitos totales se recogían de forma rutinaria, por lo que estaban disponibles para realizar el cribado, pero hasta esa fecha, la albúmina sérica no estaba recogida en el perfil básico del paciente. Mediante la implicación del Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica y el gran entusiasmo de su Jefe de Servicio actual, el Dr. Antonio Buño, conseguimos llegar al acuerdo de que se incluyera dicho parámetro en el perfil básico, y desde Septiembre de 2009 la albúmina sérica, imprescindible para llevar a cabo el cribado nutricional, se recoge de forma rutinaria en nuestro centro incluso sin ser solicitado por el clínico, disponiendo así de los tres parámetros básicos para la realización del mismo. El siguiente paso era conseguir que el sistema informático (LABTRACK) fuera capaz de procesar la información que requeriáramos y emitir después un informe incorporado en el listado de los resultados analíticos.

Primeras fases en el proceso de implementación

Una vez decidido el sistema de cribado que mejor se ajustaba a las necesidades de nuestro hospital, y puesto que se trata de un sistema automático que recoge datos ya disponibles en las bases de datos (BD), se plantearon las distintas BD que podían entrar en juego: Admisión, Bioquímica, Dietética y Prescripción Electrónica.

De todos los parámetros disponibles, se consideraron los siguientes para ser incluidos en el cribado: número de historia (imprescindible para localizar al paciente y poder cruzar los datos de las distintas BD), edad, fecha de ingreso, servicio donde está ingresado el paciente, episodio (definición del proceso actual) y

parámetros necesarios para realizar el CONUT (albúmina sérica, colesterol total y linfocitos totales).

Una vez planteadas todas estas cuestiones llevamos a cabo una estimación de la carga asistencial que iba a suponer la puesta en marcha del sistema de cribado realizando varios estudios:

- Se lleva a cabo un estudio transversal retrospectivo en el que analizamos 15823 eventos de pacientes ingresados (enero-septiembre 2009), de los cuales el 12% están en alerta alta de riesgo y el 34% en moderada. Estos datos son coincidentes con los obtenidos en el Hospital de la Princesa (60884 registros recogidos entre los años 2006-2008; 35% moderadas, 12% altas).
- A su vez, hacemos una estimación del número de pacientes con alertas moderadas y altas que saldrían a diario mediante otro estudio transversal retrospectivo llevado a cabo entre los días 21 al 29 de septiembre del mismo año, en un total de 513 eventos, documentándose un 11,5% de alerta alta y un 30% en alerta moderada. Con estos datos hacemos un cálculo aproximado que nos hace suponer que cada día de evaluación encontraremos 7 pacientes en alerta alta y 17 pacientes con alerta moderada.
- A continuación, llevamos a cabo una evaluación prospectiva entre el 27 y 29 de octubre en el que encontramos una media de 5-6 pacientes/día de alerta alta y 21 pacientes con alerta moderada.

A partir de este momento, nos planteamos cuáles serían las opciones posibles para hacer llegar la información resultante del cribado al clínico responsable del paciente. Se barajaron tres vías posibles:

- Mediante una anotación directa en el informe de análisis de bioquímica, que se generaría automáticamente en función del resultado del cribado de desnutrición.
- Mediante una anotación en la hoja de tratamiento, que se haría de forma manual directamente por un médico de la unidad de Nutrición.
- Mediante intervención directa del servicio de Nutrición, en aquellos casos más graves que fueran identificados desde la Unidad de Nutrición.

Debido a la enorme carga asistencial que atender a todos estos pacientes supondría para la Unidad de Nutrición, y, puesto que no tenemos capacidad asistencial para ello, finalmente, se decidió que la Unidad de Nutrición sólo intervendría en aquellos pacientes que presentasen una alerta de Alto Riesgo Nutricional. En estos pacientes, un médico de la Unidad de Nutrición dejará una nota en la hoja de prescripción electrónica, de forma que, al médico responsable del paciente le aparezca una anotación en color amarillo a modo de llamada en la que se le indica que su paciente está en alto riesgo de desnutrición así como una serie de reco-

mendaciones terapéuticas concretas dirigidas a minimizar dicha situación de riesgo.

En el informe de bioquímica, además del resultado del cribado (alerta nutricional alta, moderada o baja) se adjunta un texto en el que se explica al facultativo cómo actuar según el resultado obtenido en el cribado. Estos mensajes han ido evolucionado con el tiempo de forma paralela al incremento de los conocimientos y a la mejoría en el manejo clínico nutricional de los médicos implicados.

La Unidad de Nutrición, a través de una consulta informática sencilla (Labtrack®), recibe a diario información directa de los resultados del cribado nutricional de todos los pacientes que disponen en sus analíticas de los parámetros necesarios.

Experiencia piloto

Durante los meses de septiembre a diciembre de 2009 se puso en marcha el sistema de cribado a modo de experiencia piloto en las plantas adscritas al servicio de Medicina Interna, realizándose el cribado de forma manual, utilizando los mismos criterios que el informatizado, a los pacientes que acaban de ingresar. Se evaluaron 60 pacientes, con un resultado de 50% de pacientes con riesgo alto y moderado de desnutrición, cifra que se reduce al 30% al utilizar el método MUST. Este método exige que sepamos la ingesta real de alimentos que realiza el paciente y desde ese momento se instaura, primero en esas plantas y posteriormente en el resto del hospital por parte de Enfermería (dato que se incorpora a su sistema informático Gacela®, un método de evaluación de la ingesta real con respecto a la cantidad servida de alimentos en los platos en forma porcentajes: 100, 75, 50 y menos del 25%).

Para arrancar con el proceso

Justo antes de poner oficialmente en marcha el sistema de cribado en todo el hospital, fue preciso organizar sesiones clínicas conjuntas entre la Unidad de Nutrición y los diferentes servicios del hospital para hablar de la desnutrición clínica, de su importancia dentro del marco asistencial y para explicar el nuevo método de cribado que íbamos a implementar. En estas sesiones se les explicó al resto de facultativos cómo funciona el sistema CONUT, la información que ellos iban a recibir a través de la hoja de prescripción electrónica o a través del informe de bioquímica, y cómo debían actuar en función del resultado del screening. La idea desde el principio fue que los médicos de los diferentes servicios asumieran la responsabilidad de la atención nutricional de sus pacientes y que consultaran al servicio de nutrición solo en aquellos casos más complejos.

Otro de los problemas que se planteó desde el servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica es que muchas

de las analíticas se solicitaban por vía urgente, las cuales no incluyen la determinación de albúmina, ni colesterol y por lo tanto, no podían ser valoradas en el sistema de cribado. Para solucionar este problema, el Servicio Análisis Clínicos y de Bioquímica organizó a su vez reuniones con los diferentes servicios para explicar la conveniencia de solicitar las analíticas por la vía diferida, de forma que a esos pacientes se les pudiera realizar el cribado de desnutrición, y se les instó a que dejaran la vía urgente sólo para las situaciones realmente urgentes. Desde entonces, hemos conseguido un aumento en las solicitudes de analíticas por la vía diferida en la gran mayoría de los servicios del centro, quedando aún pendiente optimizar la implicación de los servicios, quirúrgicos que siguen solicitando en mayor medida analíticas urgentes.

Implementación del sistema de cribado

Una vez finalizado el periodo de pruebas, y tras difundir en todo el hospital el nuevo funcionamiento del sistema de cribado mediante el método de divulgación habitual entre personal del centro que es la revista electrónica "La Paz informa", bajo la supervisión de la Dirección Médica del centro, se pone, finalmente, en marcha el sistema CONUT desde el día 1 de junio de 2010 para su aplicación en todos y cada uno de los servicios y áreas del Hospital. De este modo, a partir de la citada fecha todos los pacientes a los que se les solicita una analítica diferida tienen en su informe de análisis el resultado del cribado nutricional CONUT, con su grado de riesgo nutricional, así como las recomendaciones a seguir en función de dicho resultado. Como ya se ha mencionado, este texto ha ido experimentando cambios desde su implantación, siempre dirigidos a mejorar la atención y el manejo clínico de los distintos grados de riesgo nutricional con el objetivo primordial de minimizarlos.

Funcionamiento actual del sistema de cribado

El sistema de cribado de desnutrición CONUT lleva funcionando en nuestro centro más de 3 años en pacientes adultos (Hospital General, Hospital de Traumatología y Hospital Maternal). Los pacientes que presentan una alarma moderada son atendidos en su mayoría por el servicio en el que está ingresado el paciente, y sólo en los casos más graves y/o complejos se solicita ayuda o consulta a la Unidad de Nutrición.

Al inicio de la puesta en marcha del sistema, observamos un incremento notable del número de solicitudes de interconsultas diarias realizadas desde otros servicios a la Unidad de Nutrición Clínica. Sin embargo, esta tendencia inicial se ha ido diluyendo de forma progresiva conforme los facultativos han ido familiarizándose con el manejo clínico de la desnutrición y su abordaje terapéutico, adquiriendo, por tanto,

autonomía y disminuyendo el grado de dependencia de la Unidad de Nutrición. Es cierto que esto es posible porque todo facultativo del centro puede prescribir en el programa informático de Gestión de Pacientes Unidos, todo tipo de Suplementos Orales, fórmulas de Nutrición Enteral y Parenterales listas para usar de que disponemos en el hospital; pero quizás más importante aún haya sido su mejoría en lo que se refiere a la indicación de dietas terapéuticas y de suplementos orales.

Hasta la fecha, estamos muy satisfechos con la elección y la puesta en marcha del sistema de cribado CONUT. El hecho de que un gran porcentaje de los pacientes ingresados en nuestro centro dispongan en su informe de análisis de una estimación de su riesgo nutricional, así como una recomendación de actuación, ha permitido de forma amplia que el personal sanitario tome conciencia de la importancia y la magnitud del problema de la desnutrición hospitalaria y se implique en los cuidados nutricionales de los pacientes.

Acciones de mejora del actual sistema de cribado

En el año 2011, presentamos al congreso SENPE los resultados del cribado nutricional en nuestro hospital del año 2010. Tabla III. Los datos globales del año 2012 quedan reflejados en la tabla IV. El aumento de detección guarda relación con una solicitud mayor de analíticas diferidas en las cuales el cribado se pueda llevar a cabo, medida implementada desde el propio hospital, y que no guarda relación con ninguna modificación del perfil de los pacientes atendidos en el centro.

En el año 2012, y puesto que habíamos observado que en el servicio de cirugía no se pedían habitualmente analíticas diferidas (imprescindibles para la realización del

cribado), decidimos estudiar en profundidad cuál era la situación. El objetivo era analizar el porcentaje de pacientes de cirugía que tenían disponibles los parámetros necesarios para realizar el cribado, estudiar la prevalencia de riesgo nutricional en esos pacientes y analizar la relación entre el mismo, la mortalidad y la duración del ingreso. Para ello diseñamos un estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron las bases de datos de los Servicios de Cirugía, Análisis Clínicos y Control de Gestión correspondientes a los años 2010-2011. Los pacientes quirúrgicos se dividieron en dos grupos en función del tipo de cirugía: programada o urgente. Los pacientes se dividieron según su riesgo nutricional en aquellos con alerta positiva (moderada o alta) y aquellos con alerta negativa (baja). Los resultados se muestran en la tabla V y fueron presentados en el congreso SENPE 2013. Como resumen de los resultados obtenidos comentaremos que aquellos pacientes intervenidos de forma programada y que presentaron una alarma de riesgo alta o moderada, estuvieron ingresados durante más días y su mortalidad fue significativamente más alta.

Hemos documentado que existe una marcada tendencia a solicitar analíticas urgentes en los pacientes quirúrgicos en lugar de analíticas diferidas que incluyan albúmina. Se observa una alta prevalencia de riesgo nutricional en los pacientes quirúrgicos que pudieron ser cribados. La tasa de mortalidad y duración de la estancia es significativamente mayor en aquellos pacientes programados que presentaban datos compatibles con la existencia de riesgo nutricional. En los pacientes urgentes no se observa esta relación, probablemente porque es la gravedad clínica del paciente con enfermedad aguda lo más preponderante.

Demostrada una vez más la asociación de la mortalidad y duración de la estancia con el riesgo nutricional,

Tabla IV
Cribado nutricional año 2012 según determinaciones bioquímicas evaluadas.
Hospital Universitario La Paz. Resultados globales

<i>Año 2012</i>	<i>Enero</i>	<i>Febrero</i>	<i>Marzo</i>	<i>Abril</i>	<i>Mayo</i>	<i>Junio</i>
ALTO RIESGO	257	215	226	172	213	182
MODERADO RIESGO	681	763	643	613	683	650
BAJO RIESGO	1659	1941	1877	1624	1647	1792
<i>Año 2012</i>	<i>Julio</i>	<i>Agosto</i>	<i>Septiembre</i>	<i>Octubre</i>	<i>Noviembre</i>	<i>Diciembre</i>
ALTO RIESGO	204	210	200	243	204	114
MODERADO RIESGO	661	609	614	620	646	501
BAJO RIESGO	1421	1249	1481	1715	1762	1255
<i>Año 2012</i>	<i>n Total</i>		<i>Porcentaje</i>		<i>Media mensual</i>	
ALTO RIESGO	3990 (2549 en 2011)		Aumentó 56%		332 (212 en 2011)	
MODERADO RIESGO	7684 (7627 en 2011)		Aumentó 0,78%		640 (635 en 2011)	
BAJO RIESGO	19423 (20.062 en 2011)		Menos 3,2%		1618 (1671 en 2011)	

Tabla V
Prevalencia de desnutrición en pacientes quirúrgicos y relación entre el CONUT, la mortalidad y la estancia

	<i>Programados</i>	<i>Urgentes</i>
Pacientes con análisis (total de pacientes)/%	173 (2894) / 6%	60 (1640) / 3,7%
Edad X (DT)	66,64 (14,71)	65,53 (17,28)
Sexo (M/H) n (%)	79 (45,7) / 94 (53,3)	26 (43,3) / 34 (56,7)
<i>Grado de alerta nutricional según CONUT</i>		
Baja n (%)	86 (49,7)	25 (41,7)
Moderada n (%)	56 (32,4)	23 (38,3)
Alta n (%)	31 (17,9)	12 (20)
	<i>Mortalidad (%)</i>	<i>Estancia en días x (DT)</i>
<i>Pacientes programados</i>		
Alerta negativa (baja)	2,5%	25,18 (28,53)
Alerta positiva (mod y alta)	10,6% 43,30 (55,46)	
P valor	0,039	0,015
<i>Pacientes urgentes</i>		
Alerta negativa (baja)	4%	20,25 (25,39)
Alerta positiva (mod y alta)	2,7%	25,29 (27,21)
P valor	0,777	0,464

debemos seguir realizando nuevas actividades encaminadas a promover la mayor solicitud de analíticas diferenciadas que incluyan el perfil proteico nutricional completo en los pacientes quirúrgicos, para así poder detectar precozmente situaciones de riesgo, y poder actuar en consecuencia.

Y, dada la complejidad y la alta prevalencia de desnutrición en el paciente que va ser sometido a una cirugía programada, desde enero del año 2011 también se criba nutricionalmente a estos pacientes en la visita pre anestésica, lo que nos permite poner en marcha ya desde ese momento los protocolos de soporte nutricional preoperatorio, formando parte en muchas ocasiones de la metodología Labtrack®. Para su puesta a punto, se realizó un curso completo de Formación Médica Continuada dirigido a Cirujanos y Anestesiistas que tuvo una especial aceptación por parte de los anestesiistas.

Por último, se acaba de implantar el método de cribado en el Hospital de Cantoblanco, adscrito a nuestro complejo hospitalario el 1 de junio de 2013 y, en la actualidad, estamos inmersos en la evaluación de diferentes estrategias que pudieran contribuir de forma activa a mejorar la utilidad del método, desde una ampliación de parámetros bioquímicos en la evaluación hasta un segundo paso del método que incorpore datos de la ingesta y del porcentaje de pérdida de peso, siempre intentando contar con el mayor apoyo posible en los sistemas de registro automático disponibles.

Discusión

El CONUT es un sistema automático de cribado de desnutrición basado en parámetros analíticos caracterizado por su fácil manejo, bajo coste y de validez confirmada. Pero, para su puesta a punto, hace falta todo un proceso preparatorio minuciosamente programado que en nuestro caso, además de cursos completos de Formación Continuada, requirió numerosas sesiones clínicas generales en el hospital e incontables sesiones con los diferentes servicios, ya que vistamos cada servicio clínico y realizamos con ellos una sesión clínica individualizada, con la idea no sólo de que se familiarizase con el método sino también que comprendieran su importancia y conocieran mejor todas las modalidades de soporte nutricional. El sistema de prescripción electrónica ha facilitado enormemente este último proceso, poniendo a disposición del facultativo todas las modalidades de suplementos, fórmulas enterales y parenterales listas para usar disponibles en el centro así como la información referente a los mismos en una pestaña desplegable. Por ejemplo, para el caso de los suplementos especificando si se trata de fórmulas hipercalóricas, hiperproteicas etc.

El sistema de cribado implantado permite actualmente valorar a diario y de manera automática, a gran parte de la población hospitalizada exceptuando al paciente crítico y al paciente pediátrico.

El método recoge información de las bases de datos del servicio de Admisión (filiación, edad, fecha) y del

Laboratorio (albúmina, colesterol, linfocitos totales) y genera, en el informe de análisis clínico, la información nutricional de cada paciente, así como una recomendación de actuación. La información contenida en el informe, no ha quedado recogida en este artículo ya que se ha ido modificando según necesidades y en este momento estamos ya con una tercera modificación realizada y creemos que este proceso debe seguir siendo activo y adaptado las necesidades de nuestro centro.

En los ingresos que se prolongan en el tiempo, se van acumulando sucesivas analíticas y sucesivos informes de alerta de riesgo nutricional, si bien el valor fundamental del método se adjudica a la primera evaluación al ingreso, estamos evaluando el interés y la significación añadida de las sucesivas evaluaciones.

La mayoría de los métodos de screening como el NRS2002 y el MUST se basan en anamnesis y en parámetros antropométricos que se recogen de forma manual por parte del personal hospitalario, dependiendo de los recursos humanos disponibles e incrementando los costes. En nuestro caso, tal como lo ha valorado el Servicio Análisis Clínicos y de Bioquímica, el incremento del gasto ocasionado por medir algunas albúminas que los clínicos inicialmente no hubieran solicitado es de poca entidad y de costes muy bajos, además de estar plenamente justificada la medición de este parámetro que en sí mismo es un factor pronóstico incuestionable.

En muchos centros, la falta de recursos en el área de soporte nutricional hace que no se criben todos los pacientes al ingreso^{24,25}. Pero nuestro método nos permite cribar automáticamente a todos los pacientes hospitalizados, es decir, detectar precozmente a todos los pacientes en riesgo de desarrollar desnutrición para remitirlos, si hiciera falta, para una valoración nutricional completa y más específica. Sin embargo, las revisiones diarias que vamos haciendo en los pacientes de alto riesgo, nos permiten afirmar que la cultura de nuestro hospital con respecto a la malnutrición asociada a la enfermedad ha cambiado y que la mayoría de nuestros profesionales, tanto médicos como enfermeras e incluso el equipo directivo, comprenden la importancia del proceso y disponen de herramientas y de conocimiento suficiente para proceder con acierto la mayoría de las veces. Esta situación nos permite centrarnos a nosotros, como expertos, en los casos más graves y complejos, que requieren más nuestra atención y tratamiento. Igualmente estamos evaluando esta práctica clínica habitual.

Existen otros métodos informatizados que recogen parámetros bioquímicos y en una segunda fase se hace un MUST modificado. En nuestro caso, en relación a una evidente desproporción existente entre escasos recursos y elevado número de camas, no podríamos recoger parámetros antropométricos y de ingesta de todos los pacientes cribados, así como tampoco realizar una valoración nutricional completa, y por ello en la actualidad estamos trabajando en la posibilidad de mejorar las capacidades del sistema CONUT. En prin-

cipio, se barajó la posibilidad de incluir la medición de la Proteína C Reactiva (para contrarrestar el efecto que un estado de inflamación aguda pudiese tener sobre los resultados del screening), pero se descartó este parámetro por no añadir información relevante al sistema de cribado. También se barajó la posibilidad de incluir la prealbúmina al sistema automático, pero se descarta esta posibilidad debido a su elevado coste en el proceso de evaluación inicial, aunque se comporta al inicio de forma muy parecida a la albúmina; pero sí es de mucha utilidad en las sucesivas analíticas que se realizan al paciente y nos permite seguir la evolución nutricional de los diferentes procesos.

También estamos trabajando en la inclusión, en esta segunda fase, de otros parámetros clínicos relacionados con el estado nutricional, que se pueden convertir en numéricos y se puedan incorporar con facilidad en nuestra base de datos. Al respecto hemos seleccionado ya dos fundamentales: porcentaje de la ingesta de 24 horas previas, recogida por enfermería en forma de porcentajes, y porcentaje de la pérdida de peso reciente. Los resultados hasta el momento son bastante prometedores y serán motivo de una futura publicación. Igualmente se está valorando mediante tecnología de inteligencia artificial, si los puntos de corte actuales en el método son los más adecuados o si bien se pueden modificar.

Entendemos que un método como el que estamos utilizando, que proviene de una adaptación del método CONUT a nuestras necesidades, es de gran valor, porque detecta lo que nosotros principalmente deseamos evaluar en nuestros pacientes hospitalizados: el riesgo que pueden sufrir como consecuencia de su situación metabólico-nutricional asociada a su enfermedad de base y que, inevitablemente, le llevará a efectos indeseables, a saber aumento de morbilidad, aumento de mortalidad, más días de ingreso y aumento de los costes totales por proceso, si no se adoptan las medidas oportunas de soporte nutricional de forma muy precoz. Cada centro debería utilizar el procedimiento que siendo viable sea también eficiente y se pueda aplicar a tiempo en el mayor número posible de pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos su colaboración y apoyo al Dr. José Ignacio de Ulíbarri Pérez, al Dr. Antonio Buño Soto y al Dr Jesús Culebras.

Referencias

1. Bistrian BR, Blackburn GL et al. Protein status of general surgical patients. *JAMA* 1974; 230: 858-60.
2. Bistrian BR, Blackburn GL, Vitale J et al. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235:1567-1570.
3. Roldán Aviña JP, Pérez Camacho I, Irlés Rocamona JA, Martín Gómez R. Malnutrición en pacientes hospitalizados: estudio prospectivo y aleatorio. *Nutr Hosp* 1995; 10: 192-8.

4. Corish CA, Kennedy NP. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Br J Nutr* 2000 Jun; 83 (6): 575-91.
5. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study. Álvarez-Hernández J et al. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1049-1059 ISSN 0212-1611.
6. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011 Aug; 26 (4): 701-10.
7. Velasco C, García E, Rodríguez V, Frias L, Garriga R, Alvarez J, García-Peris P, León M. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr* 2011 Feb; 65 (2): 269-74. Epub 2010 Nov 17.
8. Chandra RK, Kumari S. Effects of nutrition on the immune system. *Nutrition* 1994; 10: 207-10.
9. Rolandelli RH, DePaula JA, Guenter P, Rombeau JL. Critical illness and sepsis. In: Rombeau JL, Caldwell MD, Eds. *Clinical Nutrition. Enteral and tube feeding*, 2nd edn. Philadelphia: W.B. Sanders, 1990. pp. 288-305.
10. Cederholm J, Jägrén C, Hellström K. Nutritional status and performance capacity in internal medical patients. *Clin Nutr* 1993; 12: 8-14.
11. Pedersen NW, Pedersen D. Nutrition as a prognostic indicator on amputations. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 675-8.
12. Farré Rovira R, Frascuets Pons I, Ibor Pica JF. Malnutrición hospitalaria: indicadores de evolución postoperatoria. *Nutr Hosp* 1998, XIII (3) 130-7.
13. Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalised patients. *JPEN* 1988; 12: 371-6.
14. Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutr Rev* 1996; 54: 111-21.
15. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *JPEN* 2005 Jan-Feb; 29 (1): 81-91.
16. Consejo de Europa. Comité de Ministros. Resolución ResAP (2003) 3 Sobre alimentación y atención nutricional en hospitales.
17. Detsky AS, Smalley PS, Chang J. The rational clinical examination. Is this patient malnourished? *JAMA* 1994; 271: 54-8.
18. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 737-57.
19. Malnutrition Advisory Group (MAG). MAG- guidelines for detection and management of malnutrition. Redditch, UK: British Association for Parenteral and Enteral Nutrition 2000.
20. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321-36.
21. Ulibarri JI, González-Madroño A, GP. De Villar N, González P, González B, Mancha A, Rodríguez F, Fernández G. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First Validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20 (1): 38-45.
22. González-Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, Culebras J, de Ulibarri 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 (2): 574-81.
23. Úrsula G Kyle, Michel P Kossovsky, Veronique L. Kasegard and Claude Pichard. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: A population Study. *Clinical Nutrition* 2006; 25 (3): 409-17.
24. Gómez Candela C. Reconocimiento de las Unidades de Nutrición Clínica y Dietética y su función. *Nutr Clin Diet Hosp* 2005; 25: 15-6.
25. Martín Peña G, Gómez-Candela C, De Cos A, Mijan de la Torre A, Cabré E, López Nondede C, Jonhston S, Salas J. Encuesta de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada sobre la situación de la valoración nutricional en pacientes hospitalizados en España. *Nutr Clin Diet Hosp* 2005; 25 (1): 20-37.
26. Martín-Peña G, Gomez-Candela C, de Cos-Blanco AI, Cabre-Gelada E. Nutrition assessment in hospitalized patients in Spain. *Medicina Clinica* 2005; 125: 534-42.



Original / Otros

Efecto diferencial y modulador del índice de masa corporal sobre la insatisfacción corporal en mujeres jóvenes españolas y mexicanas

Paula Elosua

Universidad de País Vasco. España.

Resumen

Introducción: La alta prevalencia de la insatisfacción corporal en mujeres jóvenes en los países desarrollados es objeto de estudio por su carácter predictor entre otros, de conductas nutricionales y alimentarias restrictivas. Entre las variables más estudiadas con relación a la insatisfacción corporal destacan factores culturales y biológicos como el índice de masa corporal y la pubertad.

Objetivos: Analizar el efecto diferencial del Índice de Masa Corporal sobre la Insatisfacción Corporal y su efecto modulador en dos culturas diferentes, España y México. Profundizar en la evolución de la Insatisfacción corporal en función de la edad.

Metodología: Utilizando una muestra amplia de mujeres jóvenes españolas (N = 950) y mexicanas (N = 531) con edades comprendidas entre los 15 y 21 años, se midieron el IMC, y la insatisfacción corporal con una escala de 10 ítems. Los análisis se efectuaron dentro del modelo lineal general.

Resultados y discusión: Se constata un efecto diferencial del IMC sobre la IC para la población mexicana y la población española. La recta de regresión estimada en esta última posee una pendiente más pronunciada, reflejo de un mayor efecto de los niveles de IMC sobre la IC en la muestra española. Se encontró en ambas muestras un patrón descendente en los niveles de IC en función de la edad y un efecto modulador del IMC.

Conclusión: Para un correcto estudio del efecto de distintos factores sobre la IC es importante incluir el IMC como variable moduladora. Su efecto es significativo y diferencial en función de la cultura. Su inclusión o exclusión en los estudios sobre IC puede afectar significativamente los resultados de cualquier investigación.

(Nutr Hosp. 2013;28:2175-2181)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6748

Palabras clave: *Insatisfacción corporal. Índice de masa corporal. Edad.*

DIFFERENTIAL AND MODULATOR EFFECT OF BODY MASS INDEX ON BODY DISSATISFACTION IN TWO GROUPS OF SPANISH AND MEXICAN YOUNG WOMEN

Abstract

Introduction: the high prevalence of body dissatisfaction among young women from developed countries is studied as a predictive factor, among others, of restrictive nutritional and feeding attitudes. Cultural and biological factors, such as body mass index and puberty, stand out as the most commonly studied variables in relation to body dissatisfaction.

Objectives: To analyze the differential effect of body mass index on body dissatisfaction (BD) and its modulating effect in two different cultures, the Spanish and Mexican cultures. To look deeper into the evolution of body dissatisfaction according to age.

Methodology: BMI and body dissatisfaction, measured with a 10-item scale, were studied in a big sample of young Spanish (N = 950) and Mexicans (N = 531) women, aged 15-21 years. The analyses were carried out according to the general linear model.

Results and discussion: A differential effect of BMI on BD was observed for the Mexican and the Spanish populations. The estimated regression line for the Spanish population is steeper, which reflects a greater effect of the BMI indexes on BD in this population. In both samples a decreasing pattern of BD levels was observed according to age and a modulating effect of BMI.

Conclusion: To properly study the effect of several factors on BD it is important to include the BMI as a modulating variable. Its effect is significant and differential depending on the culture. Its inclusion or exclusion in studies concerning BD may significantly impair the results of any investigation.

(Nutr Hosp. 2013;28:2175-2181)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6748

Key words: *Body dissatisfaction. Body mass index. Age.*

Correspondencia: Paula Elosua.
Universidad del País Vasco.
Avda. Tolosa, 70.
20018 San Sebastián.
E-mail: Paula.elosua@ehu.es

Recibido: 29-V-2013.
Aceptado: 18-VII-2013.

Introducción

Recientes estudios sobre la insatisfacción corporal referidos a la población adolescente femenina y llevados a cabo en Europa, Canadá y los Estados Unidos concluyen una prevalencia de ese trastorno superior al 50%¹. Los datos son más alarmantes en un análisis efectuado entre 659 mujeres mexicanas de entre 25 y 40 años en el que tras evaluar los niveles de insatisfacción corporal se constata que el 78,8% de la muestra está insatisfecha con su cuerpo². En la búsqueda de razones que expliquen estos altos niveles de prevalencia el acuerdo es unánime al apuntar la importancia de factores socioculturales relacionados con la cultura de la delgadez, y factores biológicos relacionados con el índice de masa corporal (IMC) y con la etapa de la pubertad^{3,4}.

Parece contradictorio que al mismo tiempo que salen a la luz informes sobre la prevalencia de la insatisfacción corporal asociados a presiones mediáticas relacionadas con ideales estéticos que priman la delgadez de las mujeres, se publiquen resultados sobre estudios nutricionales que alertan del incremento del sobrepeso y de la obesidad. El aumento del sobrepeso y de la obesidad se ha observado tanto en México como en España. Evaluando los datos referidos a mujeres de entre 20 y 49 años en México entre los años 1988 y 2000⁵ se dedujo que el 72% de las mujeres padecían sobrepeso u obesidad. Por su parte España, según datos aportados por el Ministerio de Sanidad y Consumo, basados en el estudio enKid⁶ es el cuarto país de la Unión Europea con mayor prevalencia de problemas de peso en la población infantojuvenil. Los tres últimos estudios epidemiológicos sobre obesidad realizados en España, indican que el Índice de Masa Corporal (IMC) medio en los adolescentes de 13 años ha pasado de 18,4 kg/m² en 1984 a 20,4 kg/m² en 1992 y a 21,1 kg/m² en el período 1998-2000.

La insatisfacción corporal referida a las mujeres incluye aspectos perceptivos con respecto al propio cuerpo que abarcan una preocupación por la delgadez, y por el tamaño/forma del cuerpo o de partes de él. Los estudios empíricos constatan de forma sistemática la relación entre la IC y el índice de masa corporal, y concluyen la presencia de una fuerte asociación entre ambas variables. La correlación es más estrecha en los grupos de mujeres con bajo peso y con obesidad, en los que se han observado niveles de insatisfacción corporal más pronunciados^{2,7,8}. En general, los resultados son concluyentes al evidenciar que a mayor IMC mayor insatisfacción con la imagen corporal⁹⁻¹³.

El momento de aparición de la IC se sitúa en la pre-pubertad o en la pubertad. Los cambios corporales de esta etapa suelen llevar asociados una imagen corporal negativa que acarrea conductas alimentarias restrictivas o ideas de peso deseado por debajo del real³. En la búsqueda del punto inicial de aparición de la IC con referencia a las mujeres algunas investigaciones, lo sitúan en torno a los 9-10 años¹⁴⁻¹⁶, especialmente entre

aquellas niñas con mayor índice de masa corporal. Varios estudios apuntan que desde los 9-10 años y hasta el final de la adolescencia se produce un incremento de la insatisfacción corporal y del deseo por un cuerpo más delgado^{17,18}. Ahora bien, otros autores sitúan el momento crítico para el aumento de la insatisfacción corporal entre los 13-15 años de edad^{19,21} y afirman que los niveles de malestar se mantienen estables a partir de este momento²²⁻²⁵.

Las comparaciones sobre los niveles de insatisfacción corporal entre España y México son reducidas y contradictorias. Si bien algunos autores concluyen niveles de insatisfacción corporal en mujeres adolescentes mayores para la muestra mexicana²⁶ los mismos autores²⁷ utilizando una muestra de estudio diferente rechazan esta hipótesis.

En este contexto de estudio el objetivo de este trabajo es triple; a) estudiar el posible efecto diferencial del índice de masa corporal sobre la insatisfacción corporal en dos contextos culturales diferentes; b) evaluar el carácter modulador del IMC en la relación de la IC con la variable edad, y c) analizar la evolución IC en función de la edad. El hecho de contar con dos culturas diferentes permite estudiar la presencia de patrones cross-culturales de comportamiento de las variables analizadas de modo que puede evaluarse la invarianza o en su caso, el efecto diferencial del IMC sobre la IC. La posibilidad de esta comparación aporta datos relevantes sobre el estudio de ese trastorno relacionado con la percepción del propio cuerpo.

Material y métodos

Participantes

La muestra estuvo compuesta por 1.481 participantes con edades comprendidas entre los 15 y los 21 años. De ellas 950 fueron españolas (MA = 16,62; DT = 1,68) y 531 mexicanas (MA = 17,64; DT = 1,81).

Variables medidas

Insatisfacción Corporal (IC). La escala IC es una medida breve de autoinforme compuesta por 10 ítems de respuesta graduada con un valor mínimo de 0 ("nunca") y un valor máximo de 4 ("siempre") perteneciente al Inventario de Trastornos de la Conducta Alimentaria (Eating Disorder Inventory²⁸). La escala ha sido validada para su uso en población española²⁹ y en población mexicana³⁰. El contenido de los ítems refleja enunciados relacionados con la insatisfacción corporal (Ej. "Creo que mi trasero es demasiado grande", "Creo que el tamaño de mis muslos es adecuado").

Índice de Masa Corporal (IMC). El IMC es un índice antropométrico calculado en función del peso y de la altura de una persona. La altura y el peso de las participantes en esta investigación fueron autorreportados,

con base a la alta correlación demostrada entre estos valores y los obtenidos por medio de mediciones antropométricas tanto en población general³¹ como en población mexicana³². Se utilizaron dos procedimientos para la obtención del IMC, la formula de Quetelet ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$) y el método Lambda-Mu-Sigma (LMS)³³ que estima el valor z del IMC ajustándolo en función de tres parámetros estimados en cada uno de los grupos de edad; a saber, la mediana de la distribución, el coeficiente de asimetría y el coeficiente de variación. por edad ($IMC_z = (IMC/\text{mediana})^{Asimetría-1}/(Asimetría \times \text{Coef. Variación})$).

Administración

El cuestionario fue administrado por personal específicamente formado para ello en centros de enseñanza primaria, secundaria, y facultades universitarias en España y México. A los tutores de los participantes menores de edad se les informó previamente del objeto y procedimiento de la investigación y a todos los participantes (o en su defecto representantes legales) se les solicitó la firma de un consentimiento informado.

Procedimiento

Los análisis se llevaron a cabo dentro del modelo lineal general. Para las situaciones de desigualdad de varianzas se utilizaron pruebas no-paramétricas (U de Mann-Whitney). El efecto diferencial del IMC en función del contexto cultural se analizó por medio de la estimación secuencial de varios modelos lineales. El incremento en el ajuste de dos modelos consecutivos se evaluó con una prueba ANOVA. Para analizar el carácter modulador del IMC se compararon los resultados obtenidos tras ajustar modelos que incluían/excluían la covariable IMC.

Resultados

Estadísticos Descriptivos

Insatisfacción Corporal: La variable Insatisfacción corporal se distribuyó de forma asimétrica en las dos poblaciones ($As_{\text{España}} = 0,31$; $As_{\text{México}} = 0,55$), con promedios más altos en la población española ($MA = 15,67$; $DT = 10,41$) que en la población mexicana ($MA = 11,35$; $DT = 7,25$). Se aplicó el test U de Mann-Whitney para evaluar la hipótesis de que las mujeres mexicanas obtenían promedios menores de IC que las mujeres españolas. Los resultados del test fueron significativos, $z = -7,20$, $p < 0,001$. La figura 1 muestra la distribución del IC en ambas muestras.

Índice de Masa Corporal. El índice de masa corporal estimado por el procedimiento de Quetelet arrojó en el total de la muestra valores de 21,13 para la media aritmética y 2,94 para la desviación típica. La media aritmética de la distribución ajustada por edad y obtenida por el procedimiento LMS fue 0,007 y la desviación típica fue 0,02. Los valores estimados para cada una de las participantes en ambas variables se correlacionaron entre sí. La concordancia entre los valores estimados fue de 0,99 ($r = 0,99$; $t(1479) = 913,54$; $p < 0,001$) y a partir de estos resultados se decidió continuar la evaluación utilizando los valores del IMC de Quetelet.

El índice de masa corporal arrojó valores promedio para la población mexicana ($MA = 22,19$; $DT = 3,38$) más elevados que los correspondientes a la población española ($MA = 20,54$; $DT = 2,46$). Las distribuciones fueron en ambos casos asimétricas ($As_{\text{España}} = 10,01$; $As_{\text{México}} = 10,05$) y significativamente diferentes ($z = -9,90$, $p < 0,001$; ver figura 1). Los valores de IMC obtenidos se transformaron siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud, a saber, Infrapeso severo ($IMC \leq 15,99$), Infrapeso pronunciado ($16 \leq IMC \leq 16,99$), Infrapeso no pronunciado ($17 \leq IMC \leq 18,49$), Normopeso ($18,5 \leq IMC \leq 24,99$), Sobrepeso ($25 \leq$

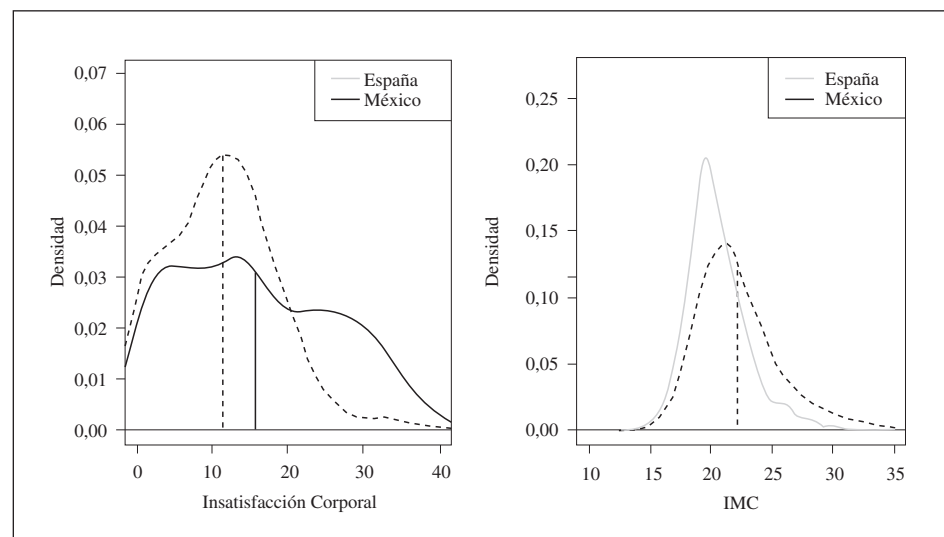


Fig. 1.—Distribución del IMC y de la IC en las muestras mexicana y española.

IMC $\leq 29,99$), y Obesidad (IMC ≥ 30). Las frecuencias referidas a la categorización del IMC se muestra en la tabla I ($\chi^2(5) = 70,53$; $p < 0,001$).

Efecto diferencial del IMC sobre la IC

El estudio del efecto diferencial del IMC sobre la IC con relación a la población se inició estimando un modelo de independencia (modelo base) con una única recta de regresión para las dos muestras. El modelo ($F(1,1479) = 118,71$; $p < 0,001$) con un coeficiente de determinación de 0,07 fue significativo. El modelo base de independencia se amplió introduciendo dos rectas de regresión paralelas en las muestras española y mexicana. Los coeficientes estimados para este modelo que asume la misma pendiente de regresión y distintos interceptos fueron significativos (ver tabla II). El incremento en la información aportada por la inclusión de dos rectas de regresión paralelas respecto al modelo base se evaluó con un análisis de varianza que confirmó la ganancia en el ajuste aportada por este ($F(1,1478) = 166,61$; $p < 0,01$). El coeficiente de determinación estimado fue 0,16. Finalmente se estimaron rectas con pendientes e interceptos diferentes para cada muestra. Este modelo supuso un incremento significativo en el ajuste a los datos ($F(1,1477) = 74,51$; $p < 0,01$). La pendiente estimada para la muestra española tuvo un valor de 3,22, mientras que la muestra mexicana obtuvo una pendiente menor ($b_{\text{México}} = 3,22 - 1,36 = 1,86$). El valor interceptal para la muestra española fue de -45,50, y para la población mexicana fue de -22,65 ($a_{\text{México}} = -45,50 + 22,85 = -22,65$).

Efecto modulador del IMC sobre la relación IC y edad

La falta de equivalencia entre las rectas de regresión entre el IMC y la insatisfacción corporal impide que puedan incluirse como covariables en un único análisis. Es necesario examinar el efecto de la edad sobre la IC de forma independiente en las muestras española y mexicana. La prueba de homogeneidad de varianzas estimada por el estadístico de Levene constató el cumplimiento del supuesto de homogeneidad de la varianza por grupos de edad con un nivel crítico de 0,01 ($F_{\text{España}}(6,943) = 2,72$; $p = 0,013$; $F_{\text{México}}(6,524) = 1,92$; $p = 0,074$). Con el fin de evaluar el impacto de la inclusión o exclusión del IMC como covariable en el estudio del efecto de la edad sobre la IC se llevaron a cabo análisis en los que se definieron modelos sin covariación y modelos con covariación. Los resultados para ambas muestras fueron consistentes. La no inclusión de la covariable IMC en el modelo de análisis se asocia con la falta de significación estadística de la variable edad ($\alpha = 0,01$), tanto en la población española ($F(6,943) = 1,97$; $p = 0,067$) como en la población mexicana ($F(6,524) = 2,23$; $p = 0,04$). Sin embargo, los resultados son diferentes si la covariable IMC se introduce en el modelo. Para esta situación el valor asociado al estadístico de contraste F para el factor edad es significativo para la población española ($F_{\text{España}}(6,942) = 3,78$; $p = 0,001$) y alcanza la significatividad al nivel del 1% en la muestra mexicana; $F_{\text{México}}(6,523) = 2,57$; $p = 0,01$). En ambos casos la variable IMC es significativa ($F_{\text{España}}(6,942) = 242,12$; $p < 0,001$; $F_{\text{México}}(6,523) = 32,70$; $p < 0,01$). El tamaño del efecto asociado a la edad en la población española fue 0,024 y en la población mexi-

Tabla I
Insatisfacción corporal en función de las categorías del índice y masa corporal

	España-IC			México-IC		
	N	Media	DT	N	Media	DT
Delgadez severa	8	11,25	9,33	4	10,50	4,65
Delgadez pronunciada	31	9,41	6,81	8	8,37	6,98
Delgadez no pronunciada	128	8,75	7,14	34	8,23	5,87
Normal	731	16,50	10,36	396	110,08	7,32
Preobeso	49	25,51	8,47	69	13,50	6,64
Obeso	3	21,33	70,02	19	16,10	7,58
	950	15,67	10,41	530	11,35	7,26

Tabla II
Efecto diferencial del IMC en las muestras española y mexicana

	Parámetros		Ajuste		R ²	GI	F	P
	Intercepto	IMC	Intercepto México	Pendiente México				
Modelo base	-7,47 (1,74)	,892 (0,008)			0,07	1479		
Rectas paralelas	-20,04 (1,67)	1,16 (0,08)	-6,24 (,49)		,16	1478	166,61	<0,001
Rectas diferentes	-45,50 (5,29)	3,22 (,25)	22,85 (3,40)	-1,36 (,15)	,20	1477	74,51	<0,001

cana fue 0,029. La tabla III muestra los promedios en Insatisfacción Corporal por edad en cada muestra, y en la figura 2 puede verse su representación gráfica. Se observa en ambas muestras una tendencia a la disminución en los promedios de insatisfacción corporal a medida que aumenta la edad. En la muestra española se aprecia un pico inferior a los 19 años de edad (MA = 11,17; DT = 7,61) que se recupera a los 20 años (MA = 15,60; DT = 11,52) para continuar con la línea descendente en los valores promedio del IC iniciado a los 15 años. El patrón seguido por la muestra mexicana es más homogéneo; se observa una tendencia continua en el descenso de los valores en IC que se inicia con un valor máximo (MA = 13,55; DT = 5,94) a los 15 años y finaliza con el valor mínimo a los 20 años de edad (MA = 10,07; DT = 9,52). Excluyendo el punto correspondiente a los 19 años en la muestra española el patrón seguido por la edad es similar en ambas muestras.

Discusión

El objetivo de esta investigación fue analizar formalmente el efecto diferencial del IMC sobre la IC. La

estrecha relación entre ambas variables ha sido ya reportada en varios trabajos, y la comunidad científica es unánime al respecto. Sin embargo, la finalidad era ahondar en esta relación bajo la hipótesis del carácter diferencial del IMC sobre el IC adoptando una perspectiva cross-cultural. Esta aproximación multicultural permite evaluar el efecto invariante o diferencial del IMC en función de contextos culturales diferentes. Se han analizado dos muestras amplias de mujeres mexicanas y españolas y las conclusiones apuntan a la naturaleza diferencial del efecto del IMC. Los valores medios y la distribución del IMC varían entre culturas, y su efecto sobre el IC no es invariante. Por medio de la evaluación de modelos de regresión anidados se rechazó la hipótesis de una única pendiente de regresión que diera cuenta de la variación en el IC en función del IMC en las dos muestras; también se rechazó la hipótesis de regresiones paralelas en las dos muestras. El modelo que consideró la estimación diferencial de dos rectas de regresión con distintas pendientes y distintos valores interceptales mejoró significativamente el ajuste a los datos. El efecto del IMC sobre el IC fue más acusado para las mujeres españolas que para las mujeres mexicanas. La pendiente de la recta de regre-

Tabla III
Valores medios de insatisfacción corporal en función de la edad

	<i>España</i>			<i>México</i>		
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>DT</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>DT</i>
15	299	16,29	11,03	76	13,55	5,94
16	258	16,36	10,05	99	12,17	6,05
17	165	15,22	10,29	73	11,50	6,68
18	91	15,40	10,21	112	10,75	6,65
19	45	11,17	7,61	76	10,32	8,16
20	50	15,60	11,52	53	10,18	8,91
21	42	14,23	9,33	42	10,07	9,52
Total	950	15,67	10,41	531	11,35	7,25

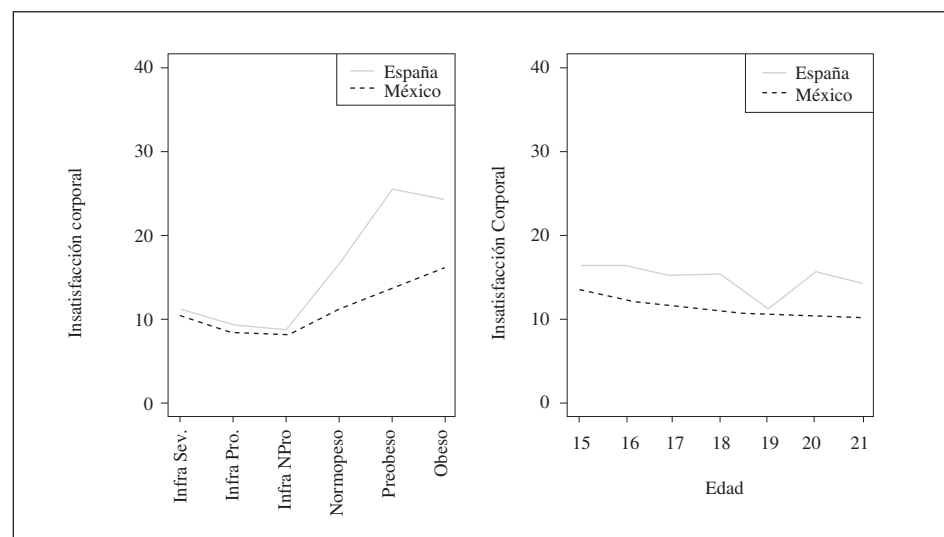


Fig. 2.— Insatisfacción Corporal en función del IMC y de la edad en las muestras mexicana y española.

sión fue mayor ($b = 3,22$) para la muestra española, que para la muestra mexicana ($b = 1,86$), lo cual indica que el incremento en IC a medida que aumentan los valores promedio del IMC es más acusado para las mujeres españolas. El estudio de la relación entre la IC y las categorías del IMC corroboró resultados previos en los que los valores más altos en IC se asocian con mujeres con infrapeso severo y mujeres preobesas y obesas^{2,7,8}. Esta conclusión es válida tanto para la muestra mexicana como para la española.

En cuanto a la naturaleza moduladora del IMC sobre el IC la investigación se planteó profundizar en ella. Si la relación entre el IC y otras variables está mediatizada por los valores del IMC es importante “aislar” estadísticamente este efecto antes de proceder a la contrastación de cualquier hipótesis de investigación. Los resultados demuestran que la correcta/incorrecta modelización del IMC puede alterar las conclusiones sobre la influencia/relación de la IC con otras variables. En esta línea, el trabajo muestra la divergencia de conclusiones derivadas de la no consideración del carácter modulador del IMC. Los resultados concluyeron la relación entre la IC y la edad. Se encontraron patrones descendentes de insatisfacción en ambas muestras. El hallazgo coincide con otras investigaciones en diferentes entornos culturales en las que se fija el periodo comprendido entre los 15-16 años como el momento crítico para el aumento de las puntuaciones medias en la escala insatisfacción corporal^{17,19-22}. Los patrones fueron equivalentes a excepción del pico encontrado en la muestra española para las mujeres de 19 años; punto este en el que habría que profundizar en la búsqueda de las causas que lo explican.

Desde un punto de vista comparativo entre poblaciones, este trabajo ha puesto de manifiesto las diferencias en los niveles de insatisfacción entre las muestras españolas y mexicanas. Los resultados no coinciden con las conclusiones derivadas de otras investigaciones^{26,27}. Sin embargo, en la lectura de esta aparente contradicción es importante considerar que Gómez y Acosta²⁶ llegan a sus conclusiones con una muestra muy reducida ($N_{\text{España}} = 48$; $N_{\text{México}} = 28$) y una edad promedio de 13 años. En el segundo estudio de las mismas autoras²⁷ se utiliza una medida de insatisfacción corporal basada en figuras gráficas relacionadas con la delgadez/obesidad que no contempla la insatisfacción corporal asociada a la percepción de distintas partes del cuerpo. La diferente conceptualización de la IC en ambos estudios (peso frente a IC relacionada con partes del cuerpo femenino) podría explicar la divergencia de conclusiones.

Los resultados de esta investigación son importantes desde un punto de vista teórico y aplicado, y suponen que no tener en cuenta el poder explicativo del IMC sobre la insatisfacción corporal podría “tapar” relaciones entre el IC y otras variables; tal es el caso, del estudio de la relación entre el IC y la edad. El trabajo demuestra el efecto diferencial del IMC sobre la IC en contextos culturales diferentes, España y México, y

constata el patrón descendente de los niveles de insatisfacción corporal a partir de los 15 años en las culturas estudiadas.

Agradecimientos

Trabajo financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (PSI2011-30256) y por la Universidad del País Vasco (GIU12/32).

Referencias

1. Al Sabbah H, Vereecken CA, Elgar FJ, Nansel T, Aasvee K, Abdeen Z et al. Body weight dissatisfaction and communication with parents among adolescents in 24 countries: international cross-sectional survey. *Public Health* 2009; pp. 9-52.
2. Lora-Cortés CI, Saucedo-Molina T. Conductas alimentarias de riesgo e imagen corporal de acuerdo al Índice de Masa Corporal en una muestra de mujeres adultas de la ciudad de México. *Salud Mental* 2006; 29 (3): 60-7.
3. Cash TF, Pruzinsky T, editors. *Body Image: A Handbook of Theory, Research, and Clinical Practice*. Nueva York: Guilford Press, 2002.
4. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M y cols.. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
5. Vaquero-Cristobal, R, Alacid, F, Muyor J; López-Miñaro, PA. Imagen corporal; revisión bibliográfica. *Nutr Hosp* 2013; 28: 27-35.
6. Serra L, Aranceta J. *Nutrición infantil y juvenil: Estudio enKid* (vol. 5). Barcelona: Masson, 2004.
7. Casillas-Estrella M, Montañó-Castreón N, Reyes-Velázquez V, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. A mayor IMC mayor grado de insatisfacción de la imagen corporal. *Revista Biomédica* 2006; 17: 243-6.
8. Rodríguez B, van Barneveld HO, Gonzalez-Arratia NI, Unikel-Santoncin C. Desarrollo y validación de una escala para medir imagen corporal en mujeres jóvenes. *Salud Mental* 2010; 10: 325-32.
9. Saucedo-Molina T, Escamilla-Talón T, Portillo-Noriega I, Peña-Irecta A, Calderón-Ramos Z. Distribución e interrelación de factores de riesgo asociados a trastornos de la conducta alimentaria en púberes hidalgenses, hombres y mujeres, de 11 a 15 años de edad. *Revista de Investigación Clínica* 2008; 60 (3): 231-40.
10. Zaragoza J, Saucedo-Molina T, Fernández, TL. Asociación de impacto entre factores socioculturales, insatisfacción corporal, e índice de masa corporal en estudiantes universitarios de Hidalgo, México. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2011; 61: 20-7.
11. Casillas-Estrella M, Montañó-Castreón N, Reyes-Velázquez V, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. A mayor IMC mayor grado de insatisfacción de la imagen corporal. *Rev Biomed* 2006; 17: 243-9.
12. Bully P, Elosua P, López-Jáuregui A. Evolución de la insatisfacción corporal durante la última década. *Anales de Psicología* 2012; 28: 162-202.
13. Calzo JP, Sonnevile KR, Haines J, Blood EA, Field AE, Austin SB. The development of associations among body mass index, body dissatisfaction, and weight and shape concern in adolescent boys and girls. *Journal of Adolescent Health* 2012; 51: 517-23.
14. Davison T, McCabe M. Adolescent body image and psychosocial functioning. *Journal of Social Psychology* 2006; 146: 15-30.
15. Dohnt HK, Tiggemann M. Peer Influences on Body Dissatisfaction and Dieting Awareness in Young Girls. *British Journal of Developmental Psychology* 2005; 23: 103-16.

16. Lowes J, Tiggemann M. Body dissatisfaction, dieting awareness and the impact of parental influence in Young children. *British Journal of Health Psychology* 2003; 8: 135-47.
17. Halvarsson K, Lunner K, Westerberg J, Anteson F, Sjöden P. A longitudinal study the Development of Dieting Among 7-17 years old Swedish Girls. *International Journal of Eating Disorders* 2002; 31: 32-42.
18. Herrero M, Viña CM. Conductas y actitudes hacia la alimentación en una muestra representativa de estudiantes de Secundaria. *Internacional Journal of Clinical and Health Psychology* 2005; 5: 67-83.
19. Leung F, Wang J, Tang CW. Psychometric properties and normative data of the Eating Disorder Inventory among 12 to 18 year old Chinese girls in Hong Kong. *Journal of Psychosomatic Research* 2004; 57: 59-66.
20. Striegel-Moore R. Binge eating: nature, assessment and treatment. Fairburn CG, Wilson GT, editors. *Etiology of binge eating: a developmental perspective* (144-172). New York: Guilford, 1993.
21. Thurfjell B, Edlund B, Arinell H, Hagglof B, Garner DM, Engstrom I. Eating Disorder Inventory for Children (EDI-C): Effects of age and gender in a Swedish sample. *European Eating Disorders Review* 2004; 12: 256-64.
22. Bully P, Elosua P. Changes in Body Dissatisfaction Relative to Gender and Age: The Modulation Character of BMI. *Spanish Journal of Psychology* 2011; 14: 308-17.
23. Deeks AA, McCabe MP. Menopausal stage and age perceptions of body image. *Psychology and Health* 2001; 16: 367-79.
24. Demarest J, Allen R. Body image: Gender, ethnic and age differences. *Journal of Social Psychology* 2000; 140: 465-72.
25. Webster J, Tiggemann M. The relationship between women's body satisfaction and self-image across the life span: The role of cognitive control. *Journal of Genetic Psychology* 2003; 164: 241-51.
26. Gómez-Peresimida G, Acosta MV. Valoración de la delgadez. Un estudio transcultural (México/España). *Psicothema* 2002; 14: 221-6.
27. Acosta MV, Gómez G. Insatisfacción corporal y seguimiento de dieta. Una comparación transcultural entre adolescentes de España y México. *International Journal of Clinical and Health Psychology* 2003; 3: 9-21.
28. Garner DM. *Eating Disorder Inventory-3: Professional Manual*. Lutz: Psychological Assessment Resources, Incorporated, 2004.
29. Elosua P, López-Jáuregui A, Sánchez-Sánchez F. Manual de la adaptación al español del Eating Disorder Inventory-3. Madrid: TEA, 2010.
30. Ochoa S. Validación y confiabilidad del inventario de trastornos de la conducta alimentaria aplicado en una muestra de adolescentes mexicanos. *Revista Científica Electrónica de Psicología* 2008. p. 5.
31. Stewart A L. The reliability and validity of self-reported weight and height. *Journal of Chronic Diseases* 1982; 35: 295-309.
32. Osuna-Ramírez I, Hernández-Prado B, Campuzano JC, Salmerón J. Índice de masa corporal y percepción de la imagen corporal en una población adulta mexicana: la precisión del autorreporte. *Salud Pública Mexicana* 2006; 48: 94-103.
33. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescent: international survey. *BMJ* Doi: 10.1136/bmj.39238.399444.55



Original / Otros

Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular

Emilio González-Jiménez¹, Miguel A. Montero-Alonso² y Jacqueline Schmidt-Río Valle³

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería (Campus de Melilla). ²Departamento de Estadística e I.O. Facultad de Ciencias Sociales (Campus de Melilla). ³Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. España.

Resumen

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron analizar el perfil metabólico de la población de estudio. En segundo lugar, verificar una asociación significativa entre el estado nutricional de los sujetos y los niveles séricos de proteína-C reactiva. Por último, comprobar la existencia de una correlación entre los niveles séricos de proteína-C reactiva y los valores del índice de cintura-cadera.

Muestra y metodología: Una población de 1001 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos de las provincias de Granada y Almería. Se evaluó el estado nutricional de los alumnos mediante antropometría. Para el estudio metabólico, se practicó una extracción sanguínea mediante punción venosa a cada alumno, analizando proteína-C reactiva, glucemia basal, ceruloplasmina, hemoglobina glicosilada (HBA1c), insulina basal, niveles séricos de lipoproteína (a) y ácidos grasos de cadena larga (NEFA).

Resultados: El estudio bioquímico evidenció un perfil metabólico normal, destacando niveles séricos de proteína-C reactiva, glucemia basal, ceruloplasmina, hemoglobina glicosilada, insulina basal, lipoproteína (a) y ácidos grasos libres ligeramente superiores en chicos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$; $F = 3,701$) entre el estado nutricional de los sujetos y los niveles séricos de proteína-C reactiva. Se encontró una asociación significativa ($F = 9,008$; $p < 0,005$) entre los niveles séricos de proteína-C reactiva y los valores del índice de cintura-cadera.

Conclusiones: La proteína-C reactiva asociada al estado nutricional o al índice de cintura-cadera, constituye un eficaz marcador bioquímico de riesgo cardiovascular entre la población de adolescentes estudiada.

(Nutr Hosp. 2013;28:2182-2187)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6807

Palabras clave: Estado nutricional. Proteína C reactiva. Riesgo cardiovascular. Adolescentes.

Correspondencia: Emilio González-Jiménez.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Enfermería. Campus de Melilla.
Universidad de Granada.
Santander, 1.
52071 Melilla.
E-mail: emigoji@ugr.es

Recibido: 29-IV-2013.
1.ª Revisión: 26-VII-2013.
Aceptado: 18-IX-2013.

C-REACTIVE PROTEIN AS A BIOCHEMICAL MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK

Abstract

Objectives: The first objective of this study was to analyze the metabolic profile of the population to be studied. The second one was to ascertain whether there was a significant association between the nutritional status of the subjects and the serum level of C-reactive protein. Finally, the third objective was to discover whether there was a correlation between C-reactive protein serum levels and waist to hip ratio values.

Sample and methodology: The sample was composed of 1001 adolescents, 9-17 years of age, from 18 schools in the provinces of Granada and Almería. Their nutritional status was determined by means of anthropometric evaluation. For the metabolic study, a blood sample was collected from each subject by venipuncture. An analysis was performed of C-reactive protein, basal glycemia, ceruloplasmin, glycated hemoglobin (HBA1c), basal insulin, serum levels of lipoprotein (a), and non-esterified fatty acids (NEFA).

Results: The biochemical study reflected a normal metabolic profile with serum levels of C-reactive protein, basal glycemia, ceruloplasmin, glycated hemoglobin, basal insulin, lipoprotein (a) and non-esterified fatty acids slightly higher in the male subjects. The results of our studied showed that there was a statistically significant association ($p < 0.05$; $F = 3.701$) between the nutritional status of the subjects and serum levels of C-reactive protein. A statistically significant association ($F = 9.008$; $p < 0.005$) was also found between serum levels of C-reactive protein and waist to hip ratio values.

Conclusions: The C-reactive protein associated either with nutritional status or the waist to hip ratio is an effective biochemical marker of cardiovascular risk among the population of adolescents in our study.

(Nutr Hosp. 2013;28:2182-2187)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6807

Key words: Nutritional status. C-reactive protein. Cardiovascular risk. Adolescents.

Abreviaturas

PCR: Proteína-C reactiva.
ICC: Índice de cintura-cadera.
NEFA: Ácidos grasos no esterificados o ácidos grasos libres.
HbA1c: Hemoglobina glicosilada.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
RI: Resistencia a la insulina.
TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa.
NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey.

Introducción

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹, el número de obesos en el mundo se ha duplicado en las últimas tres décadas. Según datos de un reciente estudio, en la actualidad 502 millones de ciudadanos (205 millones de hombres y 297 millones de mujeres) son obesos². En Europa, uno de cada seis niños, o su equivalente el 20%, tienen sobrepeso, mientras que 1 de cada 20 adolescentes (el 5%) es obeso³. En España, cuatro de cada diez chicos y chicas (42,7%), con edades entre seis y diez años, tienen sobrepeso, mientras que uno de ellos ya es obeso^{4,5}. En el caso de los adolescentes, las cifras son algo menores, pero igualmente preocupantes, ya que uno de cada tres presenta sobrepeso y uno de cada veinte es obeso⁶.

El sobrepeso y la obesidad constituyen la causa principal para el desarrollo temprano de desórdenes metabólicos, tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias y aterosclerosis⁷⁻⁹. Así, estudios recientes sugieren que niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad presentan valores más altos de triglicéridos, colesterol, presión arterial elevada y mayor resistencia a la insulina (RI), en comparación con aquellos otros eutróficos^{10,11}. Además, se ha puesto de manifiesto una elevación en los niveles de ciertos indicadores de disfunción endotelial tales como moléculas de adhesión celular, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e inflamación subclínica manifestada por un incremento en los valores de PCR, proteína ésta última sintetizada fundamentalmente por los hepatocitos¹².

Actualmente, la PCR es considerada como un marcador de trastornos cardiovasculares. De acuerdo con Zulet y colaboradores (2007)¹³, se ha descrito una asociación entre los niveles séricos de PCR y ciertos indicadores antropométricos como el ICC o la circunferencia de la cintura, independientemente del índice de masa corporal (IMC). Otros estudios como el desarrollado por Tande da Silva y colaboradores (2010)¹⁴ a partir de una población de adolescentes brasileños, verificaron la existencia de valores séricos superiores de PCR entre adolescentes que presentaban obesidad frente a aquellos otros adolescentes eutróficos. En base a estos resultados, cabe plantear como los niveles séricos de PCR pueden constituir un indicador potencial en

la valoración del riesgo cardiovascular en sujetos con sobrepeso u obesidad¹⁵.

Objetivos

Los objetivos propuestos a alcanzar con el desarrollo de este estudio fueron los siguientes:

- Analizar los niveles séricos de PCR, glucemia basal, ceruloplasmina, hemoglobina glicosilada (HbA1c), insulina basal, lipoproteína (a) y ácidos grasos libres basales (NEFA basal), entre la población de estudio.
- Verificar una asociación significativa entre estados de normopeso, sobrepeso y obesidad y los niveles séricos de PCR como potencial marcador de riesgo cardiovascular.
- Comprobar la existencia de una correlación entre los niveles séricos de PCR y los valores del ICC.

Muestra

La muestra objeto de estudio estaba compuesta por una población de 1001 niños y adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos públicos y privados de las provincias de Granada y Almería. Como criterios de inclusión de la muestra, cabría destacar que fueron considerados candidatos a participar en el estudio todos aquellos chicos y chicas carentes de patología endocrina o física. Además, fue necesario contar con la autorización, vía consentimiento informado, por parte de los padres o tutores. El estudio cumple además con los criterios éticos establecidos por la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Metodología

Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico en el que se llevó a cabo una valoración del estado nutricional, siguiendo las recomendaciones del Protocolo Pediátrico Europeo (*Body Composition Analyzing Protocol*). El estudio se realizó durante el período de tiempo comprendido entre los meses de enero a diciembre de 2012. La evaluación fue realizada por miembros del equipo investigador, debidamente instruidos al respecto. Para su realización, cada centro educativo colaboró proporcionando al equipo investigador un habitáculo (gimnasio, aula, biblioteca) donde poder realizar todas las determinaciones garantizando con ello condiciones de intimidad para los alumnos participantes. En dicha evaluación fueron valoradas las variables peso, estatura y a partir de estas, el índice de masa corporal. La determinación del peso de los sujetos se llevó a cabo mediante una balanza electrónica de fabricación alemana (marca Seca®, modelo 861*) auto-

calibrable y dotada de una precisión de hasta cien gramos. Para medir la estatura de los sujetos se utilizó un antropómetro de la marca Seca®, modelo 214*. Para determinar la estatura, el sujeto debía situarse en posición antropométrica con la cabeza orientada según el plano de Frankfort. El dorso del tronco y la pelvis del sujeto debían de permanecer en continuo contacto con la rama vertical del antropómetro. Una vez colocado en esta posición, se procedía a aplicar la rama horizontal del antropómetro sobre el vértex o punto más alto del cráneo. Además, fueron evaluados los perímetros de la cintura y de la cadera y a partir de ellos el índice de cintura-cadera. Para ello se utilizó una cinta métrica flexible e inextensible, cuya precisión era de 1 mm. Para definir estados de sobrepeso y obesidad, se tomaron como referencia los estándares proporcionados por el estudio enKid (1998-2000)¹⁶, definiendo sobrepeso como aquellos valores comprendidos entre los percentiles 85 y 95 de índice de masa corporal, y obesidad aquellas cifras iguales o superiores al percentil 95 de índice de masa corporal. Teniendo en cuenta que la población de estudio estaba compuesta por niños y adolescentes, fué necesario estratificar en base al estadio de desarrollo puberal. Para ello se categorizó a los sujetos en dos grupos o estadios: grupo de sujetos prepuberales y resto de la población del estudio. El grupo de sujetos prepuberales estaría integrado por chicas de edad igual o inferior a 10 años y chicos de edad igual o inferior a 11 años. Por su parte, el grupo constituido por el resto de la población estaría compuesto por chicas desde los once años en adelante y por chicos desde los doce años en adelante.

Para el estudio metabólico, se realizó a cada alumno una extracción sanguínea mediante punción venosa a primera hora de la mañana, a la que debían acudir con un período de ayuno mínimo de 12 horas. La glucemia basal se determinó mediante método enzimático colorimétrico (GOD-PAP Methode, Human Diagnostica, Alemania), siendo medida en mmol/L. La insulina plasmática se determinó mediante radioinmunoanálisis (Insulin Kit, DPC, Los Angeles, EEUU), siendo medida en $\mu\text{U/ml}$. La PCR fue determinada mediante ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS 20.0. Los datos se presentan como promedio $\pm$ DE.

Resultados

En relación al perfil metabólico, los resultados obtenidos describen diferencias en ambos sexos. Así, en el caso de los niveles séricos de PCR, fueron las chicas en estado prepuberal quienes mayores valores séricos de PCR mostraron. Para el resto de la población estudiada, los valores séricos de PCR resultaron ser más elevados entre los chicos. Para la variable glucemia basal, se observaron mayores niveles de glucemia entre las chicas prepuberales frente a los chicos. Para el resto de la

población estudiada, los niveles de glucosa fueron superiores entre los chicos. En el caso de la variable ceruloplasmina, los resultados muestran niveles superiores de esta proteína entre el grupo de los chicos tanto en el período prepuberal como entre el resto de la población. En el caso de la variable hemoglobina glicosilada (HBA1c), sus valores fueron superiores entre los chicos tanto en el período prepuberal como entre el resto de la población. En el caso de la variable insulina basal, en el grupo de prepúberes, sus valores resultaron similares para ambos sexos y no para el resto de la población en donde los valores basales de insulina fueron ligeramente superiores entre los chicos. El estudio de la lipoproteína (a), muestra en el grupo de prepúberes niveles séricos superiores entre las chicas frente a los chicos. Para el resto de la población estudiada, los valores de lipoproteína (a) fueron superiores entre los chicos. En el caso de los ácidos grasos libres basales (NEFA basal), los resultados muestran niveles superiores entre los varones tanto en sujetos prepuberales como entre el resto de la población estudiada. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla I.

En relación a una posible asociación entre el estado nutricional de los sujetos y los niveles séricos de PCR, los resultados obtenidos muestran una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$; $F = 3,701$). Así, las mayores diferencias se encontraron entre el colectivo de niños y adolescentes con obesidad, donde además existe la mayor dispersión en los valores obtenidos. Entre los niños y adolescentes en situación de normopeso y sobrepeso, los niveles observados de PCR son similares aunque mostrando una mayor dispersión entre el grupo de sobrepeso. Estos resultados se muestran más claramente en la figura 1.

En el caso de los niveles séricos de PCR y los valores del ICC, los resultados obtenidos confirman la existencia de una asociación estadísticamente significativa ($F = 9,008$; $p < 0,005$), entre sendas variables. Estos resultados se muestran en la figura 2.

Discusión/Conclusión

El sobrepeso y la obesidad constituyen un grave problema de salud pública, con repercusiones en salud a edades cada vez más tempranas. Los resultados obtenidos en este estudio confirman lo reportado ya por otros autores^{17,18}, esto es, el desarrollo precoz de complicaciones metabólicas en la infancia y adolescencia.

Los diferentes parámetros bioquímicos estudiados muestran marcadas diferencias entre ambos sexos y en función del grado de maduración sexual. En el caso de los niveles séricos de PCR y glucemia basal, sus valores fueron superiores entre las chicas prepuberales. Estos resultados coinciden con lo descrito por otros estudios como el desarrollado por Corripio y colaboradores (2010)¹⁹ a partir de una población de 67 niños de 6 a 10 años de edad. Para las variables ceruloplasmina y hemoglobina glicosilada (HBA1c), en ambos casos sus

Tabla I
Estudio de marcadores séricos de la población

	Prepúberes						Resto de la población										
	Chicos			Chicas			Chicos			Chicas							
	Media	SD		Media	SD		Media	SD		Media	SD						
PCR mg/L	1,012	1,090		1,438	1,796		1,075	1,193		1,176	1,081		1,139	1,125		1,137	1,126
Glucemia Basal mmol/L	4,471	1,304		5,333	2,951		4,598	1,611		4,808	1,761		4,765	1,671		4,759	1,669
Ceruloplasmina mg/dl	21,00	1,604		20,60	1,817		20,94	1,613		28,44	18,363		27,57	17,282		27,34	17,030
HbA1c %	4,234	0,379		4,220	0,327		4,232	0,3674		4,827	2,3584		4,709	1,8275		4,693	1,799
Insulina Basal	17,21	2,320		17,20	1,095		17,21	2,171		21,14	10,320		20,61	9,618		20,49	9,481
Lipoproteína (a) mg/ml	21,21	2,128		21,60	2,191		21,26	2,108		23,86	5,842		23,50	5,389		23,43	5,326
Nef'a Basal mmol/L	0,186	0,049		0,180	0,037		0,185	0,047		0,248	0,158		0,240	0,148		0,238	0,146
N total	29			5			34			439			528			967	1001

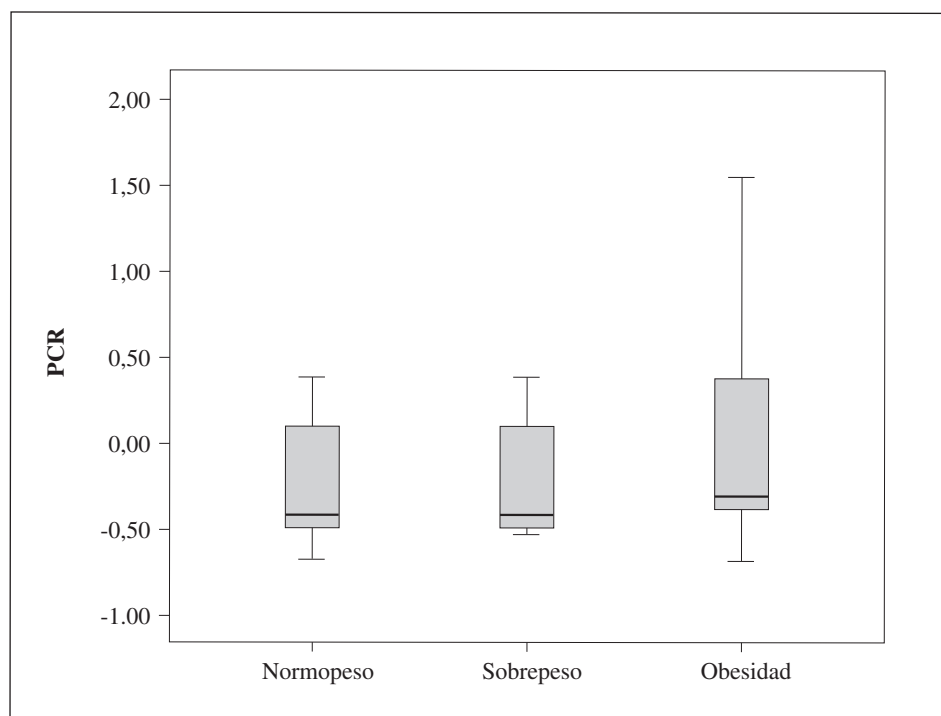


Fig. 1.—Niveles séricos de PCR & Normopeso, sobrepeso y obesidad.

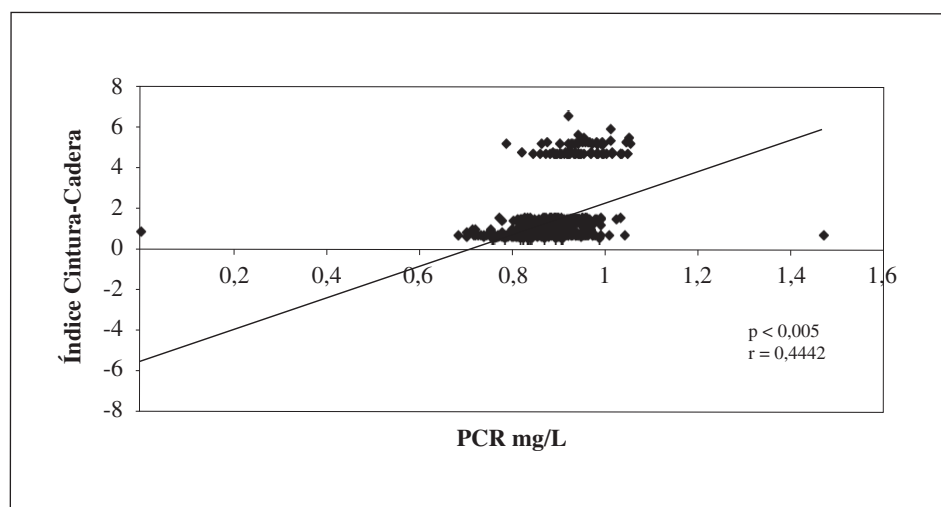


Fig. 2.—ICC & Niveles séricos de PCR.

niveles séricos fueron superiores entre los chicos tanto en el grupo de prepúberes como para el resto de la población. En el caso de los niveles de insulina (basal), sus niveles fueron considerablemente superiores entre los chicos del resto de la población del estudio. Estos resultados coinciden igualmente con lo reportado por otros estudios²⁰. En el caso de la variable lipoproteína (a), los resultados muestran un marcado dimorfismo sexual, alcanzando valores séricos superiores entre las chicas prepúberes y entre los chicos del grupo resto de la población. Estos resultados resultan preocupantes si consideramos que niveles elevados de dicha lipoproteína se relacionan con un mayor riesgo cardiovascular²¹. Por su parte, los niveles de ácidos grasos libres basales (NEFA basal), resultaron ser superiores entre los varo-

nes de ambos grupos (prepuberales y resto de la población), coincidiendo con lo descrito por otros estudios²².

En el caso de la PCR, se ha verificado una asociación entre sus niveles séricos y el estado nutricional de los sujetos, esto es, describiéndose sus mayores valores entre el colectivo de niños y adolescentes con obesidad. Estos resultados coinciden con los reportados en su día por otros estudios como el NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey), donde se demostró que los niveles de PCR eran más elevados entre adolescentes obesos²³, o el estudio de Akinci y colaboradores (2008)²⁴, donde fueron descritos mayores niveles séricos de PCR entre adolescentes en riesgo de padecer obesidad frente a aquellos otros adolescentes eutróficos.

Con relación a los niveles séricos de PCR y su relación con indicadores antropométricos, los resultados de este estudio confirman la existencia de una estrecha asociación entre los niveles séricos de dicha proteína y el ICC. Estos resultados resultan coincidentes con los reportados en su día por Zulet y colaboradores (2007)¹³. Ello cobra especial interés si consideramos que la mayoría de estudios realizados hasta el momento habían demostrado una asociación entre los niveles séricos de PCR y la circunferencia de la cintura fundamentalmente, pero no respecto al ICC.

Teniendo en cuenta que la PCR es un marcador inflamatorio relacionado con la liberación de diferentes citoquinas a nivel del tejido adiposo, sus valores séricos elevados constituirán un factor predisponente hacia un estado pro-inflamatorio y por ende un factor de riesgo añadido para el desarrollo de problemas cardiovasculares²⁵.

Todo ello debe hacer reflexionar sobre la necesidad de que niños, adolescentes y sus familias tomen conciencia de la importancia de prevenir el sobrepeso y la obesidad²⁶. Sólo mediante una adecuada educación en salud, estaremos en condiciones de frenar el avance cada vez más precoz en edad de los trastornos metabólicos y con ello cardiovasculares secundarios a la obesidad.

Referencias

1. OMS, Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [en línea]. Mayo de 2012 [consultado el 14/02/2013]. Nota descriptiva n° 311. Disponible en web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. Ezzati M, Stevens GA, Finucane MM, Danaei G. Global trends in body-mass index – Authors' reply. *The Lancet* 2011; 377 (9781): 1917-18.
3. International Obesity Task Force. European Association for the study of obesity. Obesity in Europe. The Case for Action. Position Paper. London, 2002.
4. González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. Tesis Doctoral, Granada (España) 2010.
5. Serra Majem LL, Ribas L, Aranceta J. Epidemiología de la obesidad en España. Resultados del estudio Enkid (1998-2000). En: Obesidad Infantil y Juvenil. Estudio enkid. LL Serra, J Aranceta (eds.). Masson, Barcelona, 2001. pp. 81-108.
6. Pérez-Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem L, Moreno B, Delgado Rubio A. Epidemiology of obesity in Spain. Dietary guidelines and strategies for prevention. *Int J Vitam Nutr Res* 2006; 76 (4): 163-71.
7. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalence of Child and Youth Obesity in Spain in 2012. *Rev Esp Cardiol* 2013. p. 31. [Epub ahead of print].
8. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6 (Supl. G): 3G-12G.
9. Moniz M, Marques T, Cabral M, Nizarali Z, Coelho R, Monteiro A, Bragança G, Carreiro H. Cardiovascular risk factors and childhood obesity. *Acta Med Port* 2011; 24 (Supl. 2): 327-32.
10. Turchiano M, Sweat V, Fierman A, Convit A. Obesity, metabolic syndrome, and insulin resistance in urban high school students of minority race/ethnicity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166 (11): 1030-6.
11. Herouvi D, Karanasios E, Karayianni C, Karavanaki K. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity. *Eur J Pediatr* 2013; 23. [Epub ahead of print].
12. Caballero AE, Bousquet-Santos K, Robles-Orsorio L, Montagnani V, Soodini G, Porramatikul S, Hamdy O, Nobrega AC, Horton ES. Overweight Latinochildren and adolescents have marked endothelial dysfunction and subclinical vascular inflammation in association with excess body fat and insulin resistance. *Diabetes Care* 2008; 31 (3): 576-82.
13. 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 (5): 511-27.
14. Tande da Silva I, Bertoldi Sanches L, De Queiroz Mello AP, Teixeira Damasceno NR. Impacto de la Proteína-C Reactiva en el Riesgo Cardiovascular de Adolescentes. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94 (5): 567-73.
15. Yosef-Levi IM, Grad E, Danenberg HD. C-reactive protein and atherothrombosis: a prognostic factor or a risk factor? *Harefuah* 2007; 146 (12): 970-4.
16. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (19): 725-32.
17. Pajuelo J, Bernui I, Norberto V, Peña A, Zevillano L. Síndrome metabólico en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac med* 2007; 68 (2): 143-9.
18. Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad infantil: características antropométricas y bioquímicas. *An Fac med* 2003; 64 (1): 21-6.
19. Corripio R, González-Clemente JM, Pérez-Sánchez J, Náf S, Gallart L, Nosàs R, Vendrell J, Caixàs A. Weight loss in prepubertal obese children is associated with a decrease in adipocyte fatty-acid-binding protein without changes in lipocalin-2: a 2-year longitudinal study. *Eur J Endocrinol* 2010; 163 (6): 887-93.
20. Arslanian S, Suprasongsin C, Janosky JE. Insulin secretion and sensitivity in black versus white prepubertal healthy children. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82 (6): 1923-27.
21. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Perona JS, Alvarez Ferre J, Padilla López CA, Rivas García F, Katarzyna P, Ocete Hita E. Ceruloplasmin and its clinical relevance as an indicator of cardiovascular risk factor in a school population of Granada. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 655-8.
22. Valle M, Gascón F, Martos R, Ruz FJ, Bermudo F, Morales R, Cañete R. Metabolic cardiovascular syndrome in obese prepubertal children: the role of high fasting insulin levels. *Metabolism* 2002; 51 (4): 423-8.
23. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *J Pediatr* 2001; 138: 486-92.
24. Akinci G, Akinci B, Coskun S, Bayindir P, Hekimsoy Z, Ozmen B. Evaluation of markers of inflammation, insulin resistance and endothelial dysfunction in children at risk for overweight. *Hormones* 2008; 7 (2): 155-62.
25. Pajuelo J, Bernui I, Rocca J, Torres L, Soto L. Biochemical markers of cardiovascular risk in female overweight and obese adolescents. *An Fac med* 2009; 70 (1): 7-10.
26. Aguilar MJ, González-Jiménez E, Antelo A, Perona JS. Insulin resistance and inflammation markers: correlations in obese adolescents. *J Clin Nurs* 2013; 22 (13-14): 2002-10. doi:10.1111/jocn.12034.



Original / Otros

Food choices coping strategies of eating disorder patients' parents; what happens when both mother and father work?

I. Jáuregui-Lobera^{1,2}, I. Ruiz-Prieto², P. Bolaños-Ríos² and O. Garrido-Casals²

¹Bromatology and Nutrition. Pablo de Olavide University. Seville. Spain. ²Behavioural Sciences Institute. Seville. Spain.

Abstract

Objective: Recently, it has been reported that food choices of relatives of eating disorder (ED) patients are not adequate having in mind a healthy model of eating habits. The aim of this study was to analyse how work conditions relate to parents' food choice coping strategies in both families with a member suffering from an ED and families with no sick members. In addition, the differences in those strategies between the two types of working parents were studied.

Methods: A total of 80 employed fathers (n = 27) and mothers (n = 53) of patients with an ED (n = 50) and healthy offsprings (n = 30) were interviewed. The mean age was 43.57 ± 5.69 and they had moderate incomes. Food choice coping strategies, used by working parents to integrate work and family demands, were measured by means of 22 items included in five categories.

Results: Considering the food choice coping strategies, ED patients' relatives show better skills than relatives of healthy offsprings do. The fact of preparing more meals at home and less fast food as main meal are good examples of those better strategies as well as to miss less number of breakfasts and lunches because of work-family conflict, grabbing less frequently and overeat less after missing a meal.

Discussion: The therapeutic effort to improve the food choices of ED patients' relatives, especially when both father and mother work, are a key point to improve the eating habits of ED patients, thus contributing to a better outcome.

(Nutr Hosp. 2013;28:2188-2193)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6840

Key words: Food choice. Coping strategies. Work-family conflict. Work-family spillover. Eating disorders. Nutritional education.

ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO EN LA ELECCIÓN DE ALIMENTOS DE PADRES DE PACIENTES CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA; ¿QUÉ OCURRE CUANDO LA MADRE Y EL PADRE TRABAJAN?

Resumen

Objetivo: recientemente se ha comunicado que la elección de alimentos por parte de familiares de pacientes con trastornos alimentarios no es adecuada teniendo en cuenta un modelo saludable de hábitos de alimentación. El objetivo de este estudio fue analizar de que forma las condiciones de trabajo se relacionan con las estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos tanto en familias con algún miembro que padece un trastorno alimentario como en otras sin miembros con estos trastornos. También se analizaron las diferencias en el tipo de estrategias usadas por unas y otras familias.

Métodos: Un total de 80 padres (n = 27) y madres (n = 53) de pacientes con trastornos alimentarios (n = 50), con trabajo extra-doméstico, e hijos sin alteraciones psicopatológicas (n = 30) fueron entrevistados. La edad media fue de 43,57 ± 5,69 años y los ingresos económicos fueron moderados. Las estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos usadas para integrar vida laboral y familiar fueron evaluadas mediante 22 ítems incluidos en cinco categorías.

Resultados: Los padres y madres de pacientes con trastornos alimentarios presentaron mejores estrategias que los de hijos sin patologías. El hecho de preparar más comidas en casa y usar menos comida rápida como comida principal son algunos ejemplos de esas mejores estrategias así como presentar menos pérdidas de desayunos y almuerzos debido al conflicto familia-trabajo, presentar menor picoteo y menor frecuencia de sobreingestas tras haber perdido alguna comida.

Discusión: El esfuerzo terapéutico para mejorar la elección de alimentos en los padres de pacientes con trastornos alimentarios, especialmente cuando ambos trabajan fuera de casa, es un punto clave para mejorar los hábitos de alimentación de los pacientes contribuyendo ello a unos mejores resultados del tratamiento global.

(Nutr Hosp. 2013;28:2188-2193)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6840

Palabras clave: Elección de alimentos. Estrategias de afrontamiento. Conflicto familia-trabajo. Sobrecarga familia-trabajo. Trastornos alimentarios. Educación nutricional.

Correspondence: I. Jáuregui-Lobera.
Área de Nutrición y Bromatología. Universidad Pablo de Olavide.
Fernando IV, 24-26. Policlínica Los Remedios.
41011 Sevilla. Spain.
E-mail: ijl@tcasevilla.com

Recibido: 8-VII-2013.

Aceptado: 18-VII-2013.

Abbreviations

ED: eating disorders.

Introduction

Despite the present economical crisis and the subsequent big number of unemployed people, most Spanish parents are employed and the work-family conflict (time devoted to work: time devoted to family) is not yet resolved, so it may make competing demands on parents' time and efforts¹⁻³. Factors like long work hours, rigid work and family schedules, and spill over of work into home lives leave many families feeling short of time, tired, and stressed⁴⁻⁶. Marks and MacDermid (1996) have defined work-family balance as the tendency to engage fully in the performance of each role with an attitude of dedication to respond optimally to each of those roles⁷.

One of those roles comprises of the efforts in regards to everything related to food. Since family work hours have increased, families are spending less time doing household tasks, including meal preparation⁸⁻¹⁰. As a result, some changes have arisen. On the one hand, the number of meals eaten and prepared away from home (i.e. restaurant meals, meals from cafeterias, etc.) work has increased and on the other hand (as consequence), the number of family meals eaten together has decreased^{9,11,12}. Food choice coping strategies have been defined as the behavioural mechanisms through which people actively conceptualize and manage food selection in response to the work and family demands¹³. Due to the above-mentioned circumstances, many employed parents use these mechanisms. That "modern" reality makes food choices in many Western countries a relevant topic with importance for health promotion and disease prevention¹⁴.

Poor physical and mental health has been associated with high levels of the strain resulting from work-family conflicts¹⁵, especially among those workers with less control at work¹⁶. As parents play a critical role in determining the diets of their children, as meal providers and role models, pressures on parents' food choices have a great impact on the nutrition and health status of their children¹⁷ and the same could be applied to the case of adolescents. Food choice strategies are usual habits that people acquired to select the products they eat and drink¹⁸. These strategies are necessary to cope with conflicting family and work roles and represent a day-by-day challenge to the food choice especially in Western countries.

Considering those families with a member suffering from an eating disorder (ED) the selection of foods is relevant. For example, foods prepared outside the home have been shown to be lower in nutritional quality than those at home¹². In addition, less healthy diets have been positively associated with the different working conditions of the parents (e.g. 19, 20) and problems such as obesity and weight gain have been associated with

specific working conditions²¹⁻²³. Recently, it has been reported that food choices of the parents of eating disorder patients are generally not nutritionally adequate having in mind a healthy model of eating habits²⁴.

The aim of this study was to analyse how work situation relate to parents' food choice coping strategies in both families with a member suffering from an eating disorder and families without members suffering from any psychopathology. In addition, the differences in the food choice strategies between these two types of family were explored.

Method

Participants

A convenience sample consisting of 80 employed fathers ($n = 27$) and mothers ($n = 53$) of patients with an ED ($n = 50$) and healthy offsprings ($n = 30$) were interviewed in Seville (Spain). The mean age was 43.57 ± 5.69 and they had moderate incomes (21,000-28,000 €/year) and secondary level of education. With respect to the sons and daughters (5 and 45 respectively) of those fathers and mothers, their age ranged from 15 to 25 years old and they were receiving treatment as outpatients in an ED unit (average treatment time 8.7 ± 1.6 months). Parents of patients were interviewed during the weekly sessions of the therapeutic process of their sons and daughters. The other participants were drawn from different health insurance companies and were invited to participate voluntarily in the study. A total of 100 candidates from those companies were randomly selected, having accepted a total of 30 volunteers. Those parents of healthy offsprings had not nutritional pathologies, they were not going on diet and they were not under psychiatric or psychological treatment. With respect to ED-patients' parents they had not any history of psychiatric illnesses or ED.

Instruments

Following the study of Devine et al⁴., the food choice coping strategies used by working parents to integrate work and family demands were measured by 22 items in five categories including: 1) food prepared at/away from home, 2) missing meals, 3) individualizing meals (family eats differently, separately or together), 4) speeding up to save time, and 5) planning (Table II). Six items assessed work access (yes/no) to healthy, reasonably, priced, good tasting food, and to a microwave oven, refrigerator, and vending machines.

Procedure

The interviewing of the parents of patients was developed during the therapeutic sessions and included

Table I
Missing meals

	<i>ED patients' parents (%)</i>			<i>Other parents (%)</i>		
	<i>Often</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Rarely</i>	<i>Often</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Rarely</i>
Miss eating meals with family because of work	15.2	16.4	68.4	24.1	20.7	55.2
Miss breakfast due to work and family demands	4	14	82	24.1	20.7	55.2*
Miss lunch because of work	0	2	98	6.9	27.6	65.5***
Grab quick food after work	0	10.2	89.8	7.1	39.3	53.6**
Overeat later after missing a meal	0	12.2	87.8	10.3	24.1	65.5*

χ^2 test; * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$; *** $p < 0.0001$.

Table II
Individualizing meals

	<i>ED patients' parents (%)</i>			<i>Other parents (%)</i>		
	<i>Often</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Rarely</i>	<i>Often</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Rarely</i>
Different meals for different family members	4	38	58	27.6	24.1	48.3**
Family watches TV during the main meal	63.3	20.3	16.5	62.1	27.6	10.3
Eating the main meal with the whole family together	60	36	4	41.4	27.6	31**
Feeding children separately	11.4	5.7	82.9	20	30	50*

χ^2 test; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

as a normal activity of these sessions. The parent who was interviewed was the primary caregiver of each patient, who normally accompanied the patient to the clinic and usually prepared meals for said patient. With respect to the healthy volunteers, an appointment was given to them in order to develop the interview. All participants were informed about the objective of the study and all of them gave their written informed consent following a protocol approved by the Institute Review Board (conforming the provisions of the Declaration of Helsinki-Edinburgh revision). Patients were receiving treatment in the Eating Disorders Unit of that Institute. None of the participants received any compensation for their participation.

Statistical analyses

Data are expressed as total number of cases and percentages due to the categorical nature of the variables. Differences were explored by way of the χ^2 -test.

RESULTS

Food prepared at/away from home

Parents of ED patients prepared more meals at home than parents of healthy offsprings ($\chi^2 = 9.83$; $p < 0.05$) and they prepared less junk food as the main meal ($\chi^2 = 21.85$; $p < 0.0001$). These data are shown in figures 1-

2. With respect to main meals being sourced from take-aways, restaurants and drive-throughs there were not significant differences.

Missing meals

In relation to different meals, parents of ED patients miss less number of breakfasts/week than parents of healthy offsprings ($\chi^2 = 8.86$; $p < 0.05$) and they miss less number of lunches/week because of work ($\chi^2 = 16.24$; $p < 0.0001$). Considering those indulging in fast food after work, a significant difference was found between the two groups with parents of members without pathologies indulging more frequently than parents of ED patients ($\chi^2 = 13.80$; $p < 0.001$). Finally, the fact of overeating later after missing a meal was more frequent in the group of parents of healthy offsprings than in the ED patients' parents group ($\chi^2 = 7.75$; $p < 0.05$). With respect of missing eating meals with family because of work there was not a significant statistical difference between the two groups of parents. Data are shown in table I.

Individualizing meals

Parents of healthy offsprings usually prepare different meals for different family members more frequently than parents of ED patients do ($\chi^2 = 9.46$; $p < 0.01$). Furthermore, eating the main meal with the whole

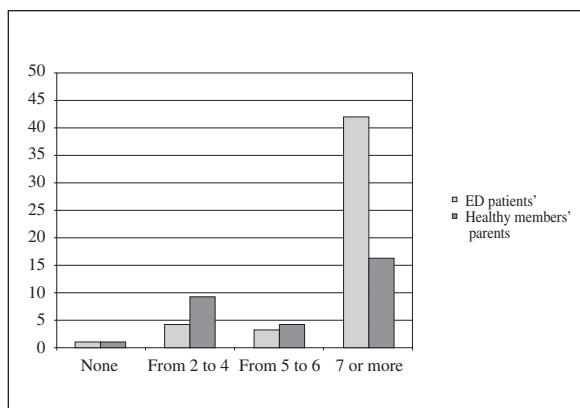


Fig. 1.—Meals per week prepared at home.

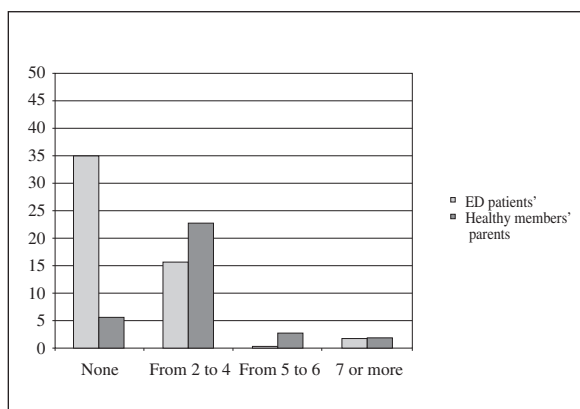


Fig. 2.—Main meals per week based on fast food.

family together is more frequent in ED patients' parents than in the other group ($\chi^2 = 11.23$; $p < 0.01$). With respect to feeding children separately, this is more common among parents of members without pathologies than among ED patients' parents ($\chi^2 = 7.74$;

$p < 0.05$). There was not a significant difference with respect to the item “family watches TV during main meal”. Data are shown in table II.

Speeding up

Family meals that were quick to prepare was less frequent in the case of ED patients' parents ($\chi^2 = 11.69$; $p < 0.01$) as well as eat while working ($\chi^2 = 7.38$; $p < 0.05$) and grab fast foods at work instead of a meal ($\chi^2 = 13.72$; $p < 0.001$). Taking into account the family meals including canned, frozen and boxed entrees there was not significant difference between the two groups. Data are shown in figure 3.

Planning

Considering if families cook enough for leftovers, there was not significant difference between the two groups. The strategy of packing a lunch to take to work is less common in the case of ED patients' parents ($\chi^2 = 7.54$; $p < 0.05$) as well as keeping food on hand at work ($\chi^2 = 7.63$; $p < 0.05$). With respect to cooking more on days off there was no significant difference. Data are available in figure 4.

Discussion

In general, some strategies to cope with food choices have been considered as unhealthy and causing feelings of guilt. The stress related with work-family spillover leads to choosing some type of foods (e.g. hot dogs, pizzas), which are considered less healthy for the family members than they would like to be. If working parents were relying on these types of strategies the

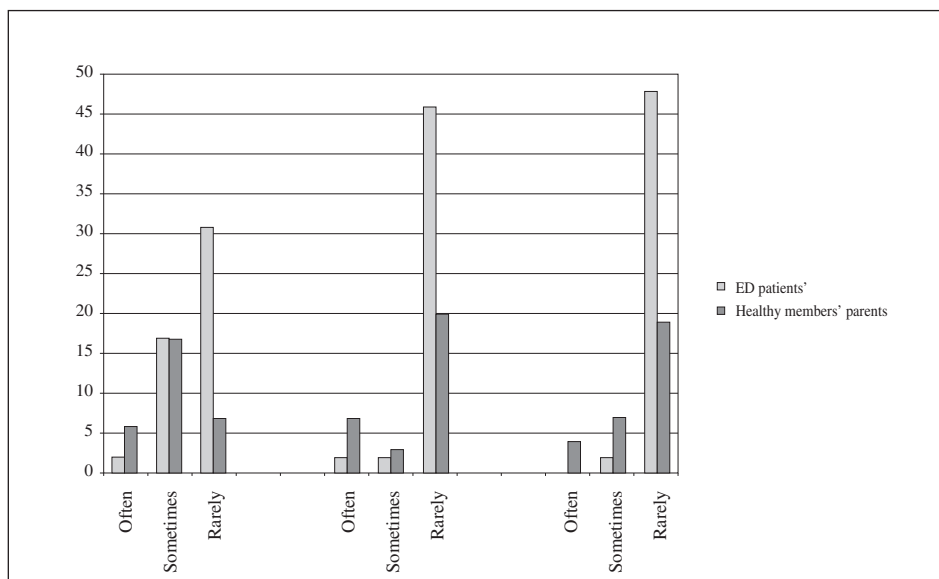


Fig. 3.—Speeding up.

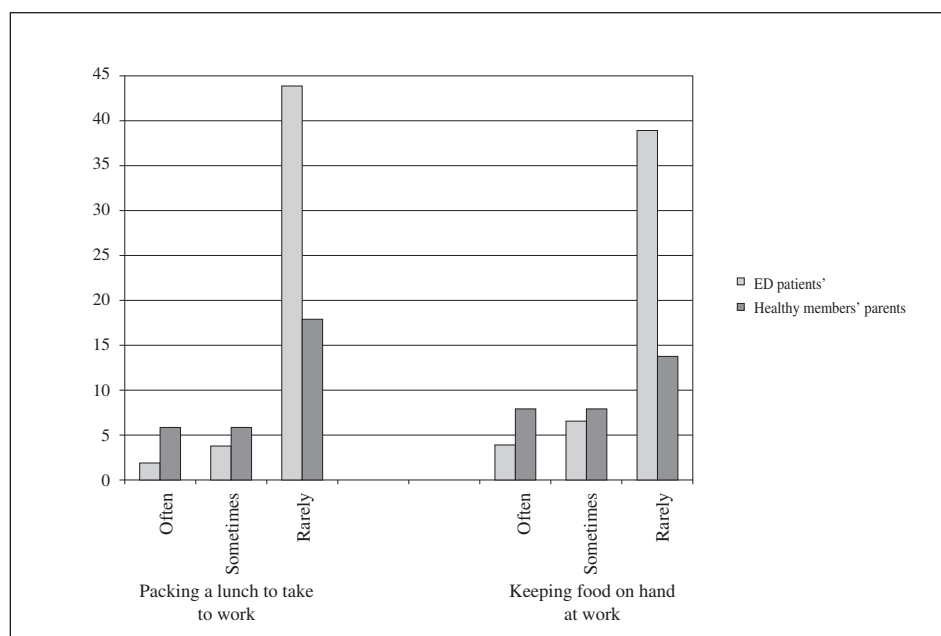


Fig. 4.—Planning.

consequent nutritional limitations would have implications for all family members, children and parents alike¹⁴. When parents prioritize other activities or responsibilities than food and eating, eating habits and nutritional status may be affected clearly. This seems to be the case of some families in which a work-family conflict leads to a devaluation of other family functions²⁵. Some authors have pointed out that value negotiation is a basic process in the construction of food choices²⁶. Many times, some strategies as meals eaten in restaurants, frequently fast foods or pizza bars are usual and valued as one of the few calm, quiet, and rewarding times of the week when everyone in the family is present and satisfied with the food. In addition this strategy permits tired parents to relax and eat with all members of the family together¹⁴. These strategies are a need for working parents but undoubtedly are linked with nutrition and health implications due to the habitual poor quality of meals eaten away from home. Moreover, since there is a link between family meals and the nutritional quality of children's diets, work-family spillover may have relevance for the nutritional status of children²⁷.

If these points are relevant to be considered in healthy children or adolescents, this relevance must be highlighted in the case of parents-working families and a member suffering from an eating disorder. In the therapeutic process of ED, weight restoration and healthy eating habits learning are key facts with prognostic implications. Usually the process of learning new eating habits involves not only the patients but also all family members (frequently working parents). And a main questions raises: Are ED patients' parents a good model to be followed by the patients? Unfortunately the answer is often no when considering the initial evaluation of the parents and patients eating

habits. As a result, the nutritional education of ED patients' parents is absolutely necessary in order to improve the eating habits of the patients, and this is a gold standard when both father and mother work. There are not any reasons to consider that initially parents with children suffering from ED had better food choices coping strategies than the other participants. As a result it would be stated that the nutrition education process was successful to improve those strategies.

Recently an analysis of the eating habits among ED patients' parents has shown that in many cases they follow a hypocaloric, high-in-protein, high-in-fats and low-in-carbohydrates diet with other relevant deficits in micronutrients. The point is that this type of diet was similar among a lot of patients, as it has been noted in former studies²⁸⁻³¹. This example could be an example of the effect of nutritional education of ED patients' parents with a general result: With respect to the food choice coping strategies ED patients' parents show better skills than parents of healthy members do, and these healthier skills have been acquired during the therapeutic process in which the nutritionist, the patient and the parents work together.

With respect to the preparation of meals, the fact of preparing more meals at home and less fast food as main meal are good examples of those better strategies as well as to miss less number of breakfasts and lunches because of work-family conflict, indulging less frequently and overeat less after missing a meal. Considering the fact of individualising meals, ED patients' parents prepare different meals less frequently and they usually eat the main meal with the whole family together. With regard to speeding up, ED patients' parents use less convenient food, eat less while working and grab less fast food at work instead

of a meal. Finally, among the strategies of planning, the facts of packing lunch to take to work and keeping food on hand at work are less frequent among ED patients' parents. The therapeutic effort to improve the food choices of ED patients' parents, especially when both father and mother work, are a key point to improving the eating habits of ED patients, thus contributing to their better clinical outcome.

The present work has some limitations, the small sample being one, which does not permit us to distinguish among possible differences among ED subgroups. With respect to socio-demographic characteristics, all participants had a moderate income, so considering several levels of socio-economic status, possible differences have not been explored. With regard to the gender, it would be desirable to include a greater number of fathers. Moreover, the strategies of fathers and mothers should be compared in the future. Nevertheless the ratio mothers/fathers of this study represents a realistic approach to the normal treatment environment in the ED units, where mothers are usually the main caregivers. The fact of having assessed the food choices through a self-reported way might influence the results due to a theoretical stronger bias in the report of ED-patients' parents. Finally, work and family conditions need to be explored in detail in order to generalize some of the findings of this work.

References

- Martínez MP. El ajuste familia-trabajo desde una perspectiva familiar. In: Universidad Pontificia Comillas y Fundación MAPFRE Medicina. *IX Jornada de Orientación y Terapia Familiar: Enfoques actuales en la conciliación familia-trabajo*. Madrid: Fundación MAPFRE Medicina; 2004. p. 43-57.
- Grzywacz JG, Bass BL. Work, family, and mental health: testing different models of work-family fit. *J Marriage Fam* 2003; 65: 248-62.
- Greenhaus JH, Parasuraman S. Research on work, family, and gender: Current status and future directions. In: Powell GN, editor. *Handbook of Gender and Work*. Thousand Oaks, CA: Sage; 1999. pp. 391-412.
- Devine CM, Connors MM, Sobal J, Bisogni CA. Sandwiching it in: spillover of work onto food choices and family roles in low and moderate-income urban households. *Soc Sci Med* 2003; 56: 617-30.
- Jabs J, Devine CM, Bisogni CA, Farrell TJ, Jastran M, Wethington E. Trying to find the quickest way: Employed mothers' constructions of time for food. *J Nutr Educ Behav* 2007; 39: 18-25.
- Bond JT, Thompson C, Galinsky E, Protas D. Highlights of the National Study of the Changing Workforce. Vol. 3. New York: Families and Work Institute; 2002.
- Marks SR, MacDermid SM. Multiple roles and the self: A theory of role balance. *J Marriage Fam* 1996; 58: 417-32.
- Bianchi SM. "What gives" when mothers are employed? Parental time allocation in dual earner and single earner two-parent families. In: Crane R, Hill J. *Handbook of Families and Work: Interdisciplinary Perspectives*. Lanham: University Press of America; 2009. pp. 305-30.
- Bianchi SM, Robinson JP, Milkie M. *Changing Rhythms of American Life*. New York: Russell Sage Foundation; 2006.
- Sayer L. Gender, time and inequality: trends in women's and men's paid work, unpaid work, and free time. *Social Forces* 2005; 84: 285-303.
- Blisard N, Lin B-H, Cromartie J, Ballenger N. America's changing appetite: food consumption and spending to 2020. *Food Review* 2002; 25: 2-9.
- Guthrie JF, Lin B-H, Frazao E. Role of food prepared away from home in the American diet, 1977-78 versus 1994-96: changes and consequences. *J Nutr Educ* 2002; 34: 140-50.
- Devine CM, Farrell TJ, Blake CE, Jastran M, Wethington E, Bisogni CA. Work conditions and the food choice coping strategies of employed parents. *J Nutr Educ Behav* 2009; 41: 365-70.
- Devine CM, Jastran M, Jabs J, Wethington E, Farrell TJ, Bisogni CA. "A lot of sacrifices:" work-family spillover and the food choice coping strategies of low-wage employed parents. *Soc Sci Med* 2006; 63: 2591-603.
- Frone MR. Work-family balance. In: Quick JC, Tetrick LE, editors. *Handbook of Occupational Health Psychology*. Washington, D.C.: American Psychological Association; 2003. pp. 143-62.
- Tausig M, Fenwick R. Unbinding time: Alternate work schedules and work-life balance. *JFEI* 2001; 22: 101-19.
- Patrick H, Nicklas TA. A review of family and social determinants of children's eating patterns and diet quality. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 83-92.
- Sobal J, Bisogni CA, Devine CM, Jastran M. A conceptual model of the food choice process over the life course. In: Shepherd R, Raats M, editors. *The psychology of food choice*. Cambridge: CABI Publishing; 2006. pp. 1-18.
- Marmot M, Smith G, Stansfield S, Patel C, North F, Head J, et al. Health inequalities among British civil servants: The Whitehall II study. *Lancet* 1991; 337: 1387-93.
- Sacker A, Bartley M, Firth D, Fitzpatrick R. Dimensions of social inequality in the health of women in England: Occupational, material and behavioural pathways. *Soc Sci Med* 2001; 52: 763-81.
- Hellerstedt W, Jeffery R. The association of job strain and health behaviors in men and women. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 575-83.
- Shields M. Long working hours and health. *Health Reports (Statistics Canada, Catalogue 82-003)* 1999; 11: 33-48.
- Wamala S, Wolk A, Orth-Gomer K. Determinants of obesity in relation to socioeconomic status among middle-aged Swedish women. *Prev Med* 1997; 26: 734-44.
- Ruiz-Prieto I. Food choice of relatives of eating disorder patients. *Trastor conducta aliment* 2011; 13: 1384-415.
- Pearlin LI, Schooler C. The structure of coping. *J Health Soc Behav* 1978; 19: 2-21.
- Connors M, Bisogni C, Sobal J, Devine C. Managing values in personal food systems. *Appetite* 2001; 36: 189-200.
- Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, Story M, Croll JK, Perry C. Family meal patterns: Associations with sociodemographic characteristics and improved dietary intake among adolescents. *J Am Diet Assoc* 2003; 103 (3): 317-22.
- Patrick H, Nicklas TA. A Review of Family and Social Determinants of Children's Eating Patterns and Diet Quality. *Journal of the American College of Nutrition* 2005; 24 (2): 85-92.
- Orrell-Valente JK, Hill LG, Brechwald WA, Dodge KA, Pettit GS, Bates JE. "Just three more bites": An Observational Analysis of Parents' Socialization of Children's Eating at Mealtime. *Appetite* 2007; 48: 37-45.
- Haines J, Gillman MW, Rifas-Shiman S, Field AE, Austin SB. Family dinner and disordered eating behaviors in a large cohort of adolescents. *Eat Disord* 2010; 18: 10-24.
- Reba-Harrelson L, Von Holle A, Hamer RM, Torgersen L, Reichborn-Kjennerud T et al. Patterns of maternal feeding and child eating associated with eating disorders in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Eat Behav* 2010; 11: 54-61.



Original / Otros

Serum ion level and its relationship with the symptoms of premenstrual syndrome in young women

Larissa Almenara Silva dos Santos¹, Vilma Blondet de Azeredo², Diane Eloy Chaves Barbosa³ and Solange Augusta de Sá⁴

¹Nutritionist. Clinical Nutrition Specialist. Master of Applied Science in Health Products (PPG-CAPS). College of Pharmacy. Universidade Federal Fluminense. Niterói. RJ. Brazil. ²Adjunct Professor. School of Nutrition. Department of Nutrition and Dietetics. Universidade Federal Fluminense. Niterói. RJ. Brazil. ³Undergraduate Nutrition. Scientific Initiation Scholarship (PIBIC-CNPq). College of Nutrition. Universidade Federal Fluminense. Niterói. RJ. Brazil. ⁴Biologist. Technician of the Experimental Nutrition Laboratory (LABNE). Faculty of Nutrition. Universidade Federal Fluminense. Niterói. RJ. Brazil.

Abstract

The aim of the study was to evaluate the serum ions level and its relationship with Premenstrual Syndrome (PMS) symptoms in young women.

Method: Ninety-three volunteers were monitored for three months. The nutritional status evaluation was based on BMI. Three "maps of daily symptoms" were used to investigate the frequency of the SPM symptoms. The biochemical evaluation was done in the first month in the luteal phase. The levels of sodium, potassium, calcium, magnesium were determined by colorimetric methods. The hemoglobin and hematocrit concentration were determined by conventional methods.

Results: The symptoms like anxiety (1,13; 0,81; 0,66), edema (0,99; 0,51; e 0,22), depression (0,58; 0,36; 0,20) and mastalgia (0,56; 0,35; 0,09) were the most evident in the menstrual than luteal and follicular phase. A small number of volunteers presented hypocalcemia (1,4%), hyponatremia (4,22%) and hypernatremia (7,04%). However, the higher number of the volunteers presented lower calcium level (83,09%). The frequency of anemic women was high (24%). Significant associations ($P < 0.05$) were observed between the anxiety symptom and sodium ($r = 0.2630$); and magnesium and depression ($r = 0.2508$) and nausea ($r = 0.2882$).

Conclusions: The anemia and hypocalcemia is an important nutritional problem. The regulation of the calcium serum level seems to be affected in the luteal phase of the menstrual cycle and the sodium and magnesium ions influence some psychological (anxiety and depression) and gastrointestinal (nausea and constipation) symptoms.

(Nutr Hosp. 2013;28:2194-2200)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6648

Key words: Menstrual cycle. Premenstrual syndrome. Ions. Premenstrual symptoms.

Correspondence: Vilma Blondet Azeredo.
Universidade Federal Fluminense.
Rua Mario Santos Braga, 30.
24020 Rio de Janeiro. Brasil.
E-mail: vilma.blondet@gmail.com

Recibido: 18-IV-2013.
Aceptado: 25-VII-2013.

NIVEL DE IONES SÉRICAS Y SU RELACIÓN CON LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME PREMENSTRUAL EN MUJERES JÓVENES

Resumen

El objetivo del estudio fue evaluar el nivel de iones séricos y su relación con el síndrome premenstrual (PMS) en las mujeres jóvenes.

Método: Noventa y tres voluntarios fueron monitoreados durante tres meses. La evaluación del estado nutricional se basa en el índice de masa corporal. Tres "mapas de síntomas diarios" se utilizaron para investigar la frecuencia de los síntomas de SPM. La evaluación bioquímica se realizó en el primer mes de la fase lútea. Los niveles de sodio, de potasio, de calcio, de magnesio se determinaron por métodos colorimétricos. La concentración de hemoglobina y hematocrito se determinaron por métodos convencionales.

Resultados: Los síntomas como la ansiedad (1,13, 0,81, 0,66), edema (0,99, 0,51, 0,22 e), depresión (0,58, 0,36, 0,20) y la mastalgia (0,56; 0,35; 0,09) fueron los más evidentes en el ciclo menstrual de lútea y la fase folicular. Un pequeño número de voluntarios presentó hipocalcemia (1,4%), hiponatremia (4,22%) y la hipernatremia (7,04%). Sin embargo, el mayor número de los voluntarios presentó menor nivel de calcio (83,09%). La frecuencia de las mujeres anémicas fue alta (24%). Se encontraron asociaciones significativas ($P < 0,05$) entre el síntoma de ansiedad y sodio ($r = 0,2630$), y magnesio y la depresión ($r = 0,2508$) y náuseas ($r = 0,2882$).

Conclusiones: La anemia y la hipocalcemia es un problema nutricional importante. La regulación de la concentración sérica de calcio parece ser afectada en la fase lútea del ciclo menstrual y el sodio y los iones de magnesio influir en algunos (ansiedad y depresión) psicológica y los síntomas gastrointestinales (náuseas y estreñimiento).

(Nutr Hosp. 2013;28:2194-2200)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6648

Palabras clave: Ciclo menstrual. Síndrome premenstrual. Iones. Síntomas premenstruales.

Abbreviation list

PMS: Premenstrual Syndrome.

UFF: Federal Fluminense University.

BMI: Body Mass Index.

WHO: World Health Organization.

SISNEP: National Research Ethics System.

FAPERJ: Foundation for Research Support of the State of Rio de Janeiro.

PROPPI: Pro-Rectorate of Research, Graduate Studies and Innovation.

CNPq: National Council for Scientific and Technological Development.

Introduction

According to the *National Association for Premenstrual Syndrome*, 2000¹, more than 90% of menstruating women experience any premenstrual change. The premenstrual syndrome (PMS) is a chronic disorder that happens in the luteal phase of the menstrual cycle and disappears after the menstruation, characterized by the presence of physical symptoms, psychological and behavioral. Have been cataloged more than 150 symptoms attributed to it. These are not common in all women, they appear in different form and inconsistent making each person experiences one or more symptoms².

Among the various symptoms mentioned in the literature, the most observed are mastalgia, constipation, water retention, increase in body weight, mood swings (irritability, anxious and depression), insomnia, changes in appetite and in the feed behavior (compulsion), pain during ovulation and acne³. In addition of the great variability, stand out the intensity and the duration of the symptoms which will vary from cycle to cycle and can be influenced by others factors, such as stress and tiredness.

Most of the metabolic changes that occur during the menstrual cycle is associated with luteal phase, when progesterone levels are elevated, causing the increase of body temperature, hyperventilation and increase of the plasma volume⁴. Some authors claim that the increase of the basal metabolic rate increases the necessity for magnesium and oxidative enzymes, which are found in higher concentrations during this phase⁵.

Thys-Jacobs, 2000, emphasize that the ovarian steroid hormones, particularly the estrogen, influence actions of calciotropic hormones, such as the parathormone⁶. Other researchers have shown that hypercalcemia and hypocalcemia have been associated with many affective disorders. The hormonal changes that happen during the menstrual cycle also seem to influence the sodium ion and potassium. The progesterone has been considered responsible for liquid retention and sodium during the luteal phase, and thereby the presence of some physical symptoms during this phase⁴.

There is evidence in the literature showing that, even parameters related to iron are influenced by the menstrual cycle. During the menstrual bleeding there is increase of need for iron, reducing the hemoglobin and ferritin level with consequent elevation in intestinal absorption of this ion⁸.

The influence of different ions level on the PMS symptoms is not well known in Brazilian literature. Thus, this study aims to measure the serum level of ions during the luteal phase of the menstrual cycle of young women and observe possible associations with the symptoms of premenstrual syndrome.

This study intended to contribute to the advancement of scientific knowledge in this area, improving the nutritional approach to face issues that are part of the female physiology, contributing to improving the quality of life of young women without a diagnosis of the syndrome.

Methodology

This is an observational, longitudinal and randomized study which accompanied young women, college, living in the cities of Rio de Janeiro and Niterói and its surroundings for a period of three months. The selection criteria for participation in the study were to present a regular menstrual cycle –between 22 and 35 days–, minimum 20 years old and maximum 40 years old, absence of disease, not being a smoker and do not take nutritional supplements.

The recruitment of volunteers (n = 93) and the development of the study were conducted at the School of Nutrition in the Universidade Federal Fluminense (UFF), located in Niterói, during the year 2011. The activities were initiated only after approval of the study protocol by the Ethics Committee responsible for human studies at Hospital Antonio Pedro, UFF. After clarification of the purpose of the project and use of data under the guarantee of anonymity, the volunteers consented in writing the participation in the project. Once aware and according to the research proposal, the volunteers were interviewed for the characterization of the group and to obtain information about the lifestyle, age of menarche and beginning of sexual relations. This information was obtained according to standardized questionnaire, applied to the volunteers by the main researcher in the first approach due to the acceptance of the same in the study.

Anthropometric Assessment

The Anthropometric assessment of the volunteers involved the weight measurement (total body mass, kg) and height (meters). These measures were used to calculate the Body Mass Index (BMI) defined as body mass, in kg, divided by the height, in meters, squared. The anthropometric assessment was realized in two

moments: 1) in the luteal phase, between the 23° and 25° day of the cycle and 2) in the follicular phase, between the 10° and 12° day of the cycle, during 3 months.

The body mass measurement was performed at morning considering 12 hours fasting. For measurement of total body weight was used scales Tanita, Model TBF 350 – accuracy of 0,2 Kg of the Laboratory of Nutritional and Functional Assessment from UFF, supported on a flat surface and the stature was obtained using a stadiometer. To classify the nutritional status of the volunteers were adopted the World Health Organization's criteria (WHO), 2007⁹. Underweight BMI < 18,5; Normal weight BMI ≥ 18,5 and < 25,0; Overweight BMI ≥ 25,0 and < 30,0; Obesity BMI ≥ 30 kg/m².

Evaluation of the Premenstrual Syndrome Symptoms (PMS)

The evaluation of symptoms (anxiety, edema, depression, constipation, diarrhea, mastalgia and nausea) and its intensity was performed from the application of a adapted diary appropriate (Daily Symptom Report)¹⁰, where the volunteers reported daily symptoms identified: 1) in the luteal phase, between the 23° and 25° day of the cycle and 2) in the follicular phase, between the 10° and 12° day of the cycle, during 3 months. These symptoms have received a score on a five-point scale: 0 = absent; 1 = light (only slightly apparent to you); 2 = moderate (the symptom is perceptible, but does not alter the daily routine); 3 = intense (continuously bothered by the symptom and/or the symptom interfere the daily activities); 4 = serious (the symptom is more than can be controlled/supported and/or preclude the continuation of daily activity).

Biochemical Analysis

The Biochemical Analysis was realized only at the first month in the luteal phase of the menstrual cycle, between the 23° and 25° day of the cycle, due to non-compliance of the volunteers to donate blood samples more than once. Among 93 volunteers, only 71 have agreed to donate blood samples to the biochemical dosages. The blood collection was realized by a qualified technician, by venipuncture with disposable syringe, being watched the technical care on the sample gathering. Were collected 10 mL of blood after an overnight fast of 12 hours. The blood was immediately transferred to tubes containing heparin and used for the determination of hematocrit and hemoglobin. After, the blood was centrifuged at 3500 rpm for 15 minutes to obtain the plasma that was divided into aliquots and frozen at -76°C until analysis.

The hematocrit was analyzed in a standard procedure by microcentrifugation through the conventional

capillary technique, using a microcentrifuge Hemospin Model MICRO SPIN 1000. The hemoglobin level, calcium and magnesium were determined by colorimetric method, using commercial kit, in a spectrophotometer Model SP 220 in the following wavelengths: 540 nm, 578nm, 500nm, respectively. The determination of the ions level: sodium and potassium were realized by flame photometry, using photometer Model BFC – 300.

Statistical Analysis

It was used the GraphPad Instant version 3.01 to the realization of the analysis. The normality assumption (Gaussian distribution) of the data was checked using the Kurtosis and Skewness tests. The data with the normal distribution are presented from the descriptive statistics like average and standard deviation and the non-normal data like median and confidence interval. For the analysis of comparison of means between the three time periods studied it was used ANOVA with repeated measures and Tukey as post test. The Pearson's correlation analysis was used to check possible associations between the concentration of electrolytes and the symptoms of premenstrual syndrome. It was accepted a significance level of 5%.

The research protocol has fulfilled the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki and the rules of resolution 196/96 of the National Board of Health and was approved by the Ethics in Research on humans at the University Hospital Antonio Pedro, approved in the National Information System on Ethics in Human Research (SISNEP) under the protocol number 0084 0 258 000-07.

Results

Characterization of the volunteers

Most of the volunteers (80.64%) were single college students, mean age 23 years old, menarche at 12 and first sexual intercourse at 18 years old. Only 34% of the volunteers reported regular physical activities in the gym (1.5 hours per week). The majority (65%) did not played any physical activity related to sport and leisure, only academic activities at the University.

About 53% of the volunteers used only the contraceptive hormonal method; 7.52% the barrier method (preservative); 17.20% used both methods and 21.50% weren't using any contraceptive method. The menstrual cycle, on average, had duration of 28 days, that may be considered normal¹¹ (Table I).

The assessment of nutritional status of the volunteers in the luteal and follicular phases of the menstrual cycle was based on average values of BMI of the three months follow up. The average BMI of the volunteers during the luteal phase was $22.74 \pm 3.75 \text{ kg/m}^2$ and on

Table I
General characteristics of the volunteers studied

Characteristic	Average $\pm$ SD	Min-Max.
Age (years)	23,36 $\pm$ 4,15	18-40
Menarche (years)	12,30 $\pm$ 1,28	10-15
Onset of sexual activity (years)	18,14 $\pm$ 2,28	11-25
Physical Activity (hours /week)	1,57 $\pm$ 2,63	0-12
Menstrual cycle duration (days)	28,51 $\pm$ 1,84	22-31

the follicular phase were $22.88 \pm 4.21 \text{ kg/m}^2$. It was found that the most (>78%) of the volunteers were eutrophic with no significant changes in the nutritional status throughout the study between the two phases of the cycle. It was observed low frequency of underweight women (4.28% and 4.68%), in both phases, and 15.71% and 17.18% were overweight and/or obesity in the luteal and follicular phases, respectively.

The perception of the intensity of the symptoms related to PMS was assessed during the luteal, menstrual and follicular phases of the menstrual cycle and categorized on according to the map of symptoms at levels ranging from 0 to 4 (Fig. 1). The values shown represent the mean of three months studied. It was observed that on the menstrual phase these symptoms were more intense than on the luteal and follicular phases. The anxiety was the most perceived symptom ($p < 0.0001$) on the menstrual (1.13) and luteal (0.81) phase. However, this symptom decreased in the follicular phase (0.66). The edema (0.99; 0.51; 0.22); depression (0.58; 0.36; 0.20) and mastalgia (0.56; 0.35; 0.09) were the most perceived ($p < 0.0001$) by the volunteers in the menstrual and luteal phases than in follicular phase, respectively. Being the gastrointestinal symptoms perceived in a milder form, with no statistical difference for constipation and nausea. However, the manifestation of diarrhea was significantly higher in the menstrual phase ($p < 0.03$).

It was observed associations between serum level of electrolytes and the intensity of symptoms related to the PMS. The anxiety symptom was negatively associated with sodium ($r = -0.26$); and magnesium positively with depression ($r = 0.25$) and nausea ($r = 0.29$) symptoms. For both correlations was considered $p < 0.05$.

The table II shows the frequency of the volunteers in function of the perception of the intensity of the symptoms anxiety, edema, mastalgia and depression. It can be observed that most of the volunteers presented symptoms in the category absent or light. However, the frequency of volunteers who showed these symptoms with moderate and intense intensity was higher in the menstrual phase (50.72%; 39.13%; 21.74%; 24.64%) and luteal (37.68; 17.39%; 11.59%; 10.14%) than in the follicular phase (21.74%; 5.80%; 2.90%; 4.35%), respectively. However, a small number of volunteers (1.45%) perceived the symptom edema with serious intensity, only, on the menstrual phase.

The serum level of sodium, potassium, calcium and magnesium during the luteal phase is showed on the table III. The sodium (139.13 mEq/L) is found within the range considered normal, however there were hyponatremia (4.22%) and hypernatremia (7.04%) cases in some volunteers. The potassium level was 4.09 mEq/L and most of the volunteers (98.59%) were within acceptable limits. In relation to calcium, it was observed the serum level of 7.93 Mg/dL and could be perceived that the majority (83.09%) of the volunteers had values below of the normality. Unlike calcium, the magnesium level was 1.89 Mg/dL. Eighty percent of the volunteers were within normal limits, only 14% had concentrations below the normality range and 5.63% above this.

In the present study, the volunteers had hematocrit and hemoglobin value within the normal range ($39.46 \pm 2.56\%$; $12.98 \pm 1.22 \text{ g/dL}$), respectively. However, about 24% of the women studied had low hemoglobin concentration, characterizing anemia.

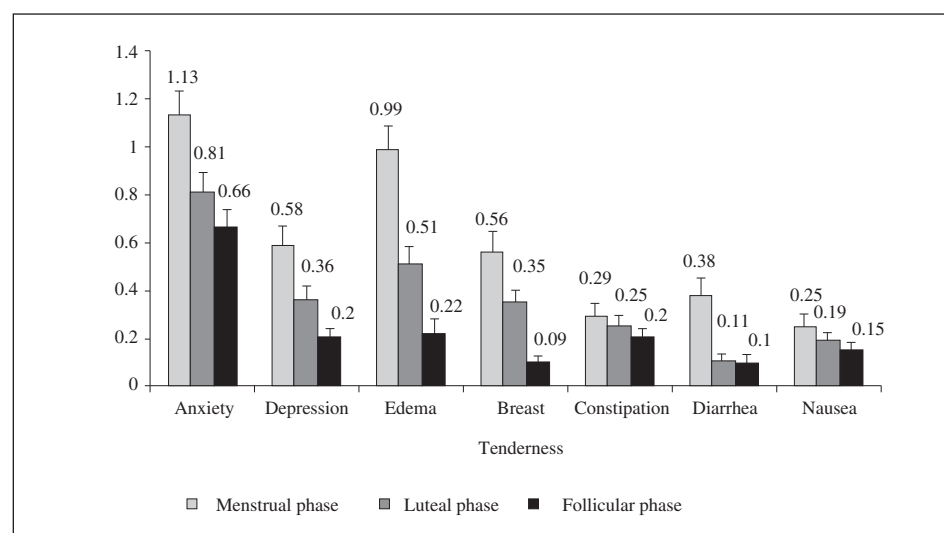


Fig. 1.—Intensity of symptoms related to Premenstrual Syndrome during the menstrual, luteal and follicular phases of the menstrual cycle.

Table II
Frequency of volunteers according to the intensity of anxiety, edema, mastalgia and depression symptoms

Symptoms	Menstrual cycle phases		
	Menstrual	Luteal	Follicular
Anxiety			
Absent (0)	10,14%	7,25%	14,49%
Light (1)	39,13%	55,07%	63,77%
Moderate (2)	34,78%	33,33%	17,39%
Intense(3)	15,94%	4,35%	4,35%
Edema			
Absent (0)	15,94%	26,09%	49,28%
Light (1)	43,48%	56,52%	44,93%
Moderate (2)	28,99%	14,49%	4,35%
Intense (3)	10,14%	2,90%	1,45%
Serious (4)	1,45%	0,00%	0,00%
Mastalgia			
Absent (0)	26,09%	30,43%	63,77%
Light (1)	52,17%	57,97%	33,33%
Moderate (2)	18,84%	11,59%	1,45%
Intense (3)	2,90%	0,00%	1,45%
Depression			
Absent (0)	39,13%	28,99%	46,38%
Light (1)	36,23%	60,87%	49,28%
Moderate(2)	20,29%	10,14%	4,35%
Intense (3)	4,35%	0,00%	0,00%

Discussion

For some women the menstrual cycle can bring emotional, behavioral, physical and cognitive changes. While for others persons this events go unnoticed. In general, the literature shows the changes in behavior, during the menstrual cycle, only women with premenstrual syndrome¹². In Brazil, there is little available information about these changes during the menstrual cycle of women with and without the syndrome.

The role of changes in female sex hormones is considered to be of central importance in premenstrual symptoms¹³. The metabolism of calcium suffers hormonal influences and these are able of causing fluctuations in its concentration throughout the menstrual cycle⁶. The present study found low serum calcium level in most of volunteers studied, corroborating result found by another study with adult women with PMS symptom, in New York. Other researchers, studying the levels of serum calcium in young women, during all phases of the menstrual cycle, showed low level of serum calcium on the luteal phase¹⁴. This may be explained by the fact that estrogen inhibits the action of the PTH and stimulate the release of calcitonin. Thereby, it can influence the serum concentration of calcium and its regulation by inhibiting bone resorption, suppressing the mesenchymal process involved in the bone remodeling⁶.

As the extracellular calcium is the source of the intracellular calcium, the reduction of their serum level results in abnormalities in the synthesis and release of neurotransmitters¹⁵. This event can affect the excitability of neuromuscular tissues involved in emotional regulation. Symptoms related to the PMS, such as irritability and anxiety have been associated with hypocalcemia. On the other hand, the increase in calcium concentration has been noted in some patients with depression⁷.

Therefore, some researchers^{6,16} suggest that PMS and its symptoms can be a reflection of the deregulation of calcium balance due to the hormone fluctuations responsible for its homeostasis. Thus, the restoration of the calcium balance can help to relieve the symptoms of PMS¹⁶.

Research conducted in India¹⁴ with women suffering from PMS, observed that during the luteal phase, serum level of magnesium, also, have been implicated in the etiology and symptomatology of the PMS. In the present study, it was observed low magnesium level in fourteen percent of the volunteers studied and the literature shows that magnesium deficiency during the

Table III
Serum concentration and frequency of inadequacy of the ions studied

Indicator	Reference Value	Average $\pm$ SD	% adequation
Sodium (mEq/L)	135-145	139,13 $\pm$ 3,4	Below: 4,22% Adequate: 88,73% Above: 7,04%
Potassium (mEq/L)	3,6-5,6	4,09 $\pm$ 0,29	Below: 1,40% Adequate: 98,59%
Calcium (mg/dl)	8,8-11,0	7,93 $\pm$ 0,90	Below: 83,09% Adequate: 16,90%
Magnesium (mg/dl)	1,6-2,4	1,89 $\pm$ 0,33	Below: 14,08% Adequate: 80,28% Above: 5,63%

luteal phase can influence the symptoms of the PMS for several metabolic pathways in healthy women. It is important emphasize that magnesium is involved in the activity of serotonin and other neurotransmitters, in the neuromuscular function and stability of the membrane cell⁶. Thus, the cyclic changes in the calcium and magnesium level can then produce the well-known psychological symptoms of PMS, during the luteal phase in women with low serum magnésio^{6, 17}. Our results corroborate those from the literature, showing a positive significant association of magnesium with depression and nausea symptoms. Current studies suggest that supplementation of calcium and magnesium seems to minimize these sintomas^{6,7,18}.

Oscillations in the sodium level and its implications on PMS symptoms have been documented by some researchers^{5,19,20} and in this study. Some possible causes for the changes in serum sodium, in the luteal phase, include the increase in the concentration of antidiuretic hormone and the progesterone antagonistic effect in the aldosterone system. So, it can affect the expression of some symptoms, such as edema¹⁹. It must be emphasized the multiplicity of phenomena interacting on the serum ions level and the importance of several hormones acting on its control. Although in the present study there was no observed relationship between the sodium level on the edema symptom, this was the ion which had important association with the anxiety symptom. It shows the importance of its regulation and problems that the overconsumption can cause.

A study realized by Santos et al, 2011²¹, shows that the women in the luteal phase tend to increase the consumption of food high in sodium and fat, due to the increase of "food desire" symptom, which is directly related to the psychological aspect of anxiety.

In general, the anemia in developed countries is rare. Unlike in the Brazil, the anemia is still considered a public health problem^{22,23}. Studies with teenager²⁴ and adult women²⁵, independent of the menstrual cycle, show similar frequency of anemia observed in this study. However, a research conducted in women of developed country, shows different results of those reported here, showing normal hemoglobin values during the luteal phase, with concentration slightly lower only in women during the period of bleeding²⁶.

The presence of those symptoms, above cited, is a characteristic and important fact for the determination of PMS. The somatic, emotional, cognitive and behavioral factors depend on its intensity and it can interfere of many ways on women's life²⁷. This study found that the volunteers presented the symptoms more intense during the menstrual cycle, followed by the luteal and follicular phases. Among all the symptoms analyzed, the edema, depression and mastalgia were the most perceived by the volunteers. Some researchers claim for the existence of metabolic changes and changes in electrolyte balance during the luteal phase. So, the hormonal changes that occur during this process can affect physiological and biochemical processes^{4,6}.

Conclusion

These results suggest that although the volunteers, mostly presenting appropriate anthropometric nutritional status, we found high frequency of anemia and hypocalcemia. The regulation of serum calcium concentration seems to be affected in the luteal phase of the menstrual cycle. Sodium and magnesium ions influence some psychological and gastrointestinal symptoms.

Thanks

The authors thank the volunteers in the study, to the Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ-APQ1), the Pró Reitoria de Pesquisa, Pós-graduação e Inovação da Universidade Federal Fluminense (PROPPI – UFF), to the Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) by the granting the scholarship of scientific initiation and by granting scholarship of master's degree, and to the Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde.

References

1. National Association for Premenstrual Syndrome. Guide to premenstrual syndrome. Disponível em: <http://www.pms.org.uk/Benefits+of+Membership/NAPS+Guide+to+PMS> Acesso em 2011.
2. Wender MCO, Freitas F, Valiati B, Acceta, SG, Campos IS. Síndrome pré-menstrual. Rotinas em Ginecologia. Artmed Editora; 4 ed; 2001.
3. Silva CML, Gigante DP, Carret MLV, Fassa AG. Population study of premenstrual syndrome. *Rev Saúde Pública* 2006; 40 (1): 47-56.
4. Frankovich RJ, Lebrun CM. The athletic woman: menstrual cycle, contraception, and performance. *Clinics in Sports Medicine* 2000; 19 (2): 251-71.
5. Lanje MA, Bhutay AK, Kulkarni SR, Dhawle UP, Sande AS. Serum electrolytes during different phases of menstrual cycle. *International Journal of Pharma sciences and research* 2010; 1 (10): 435-7.
6. Thys-jacobs S. Micronutrients and the premenstrual syndrome: the case for calcium. *Journal of the American College of Nutrition* 2000; 19 (2): 220-7.
7. Ghanbari Z, Haghollahi F, Shariat M, Foroshani AR, Ashrafi M. Effects of calcium supplement therapy in woman with premenstrual syndrome. *J Obstet Gynecol* 2009; 48 (2): 124-9.
8. Sampaio HAC. Aspectos nutricionais relacionados ao ciclo menstrual. *Revista de Nutrição* 2002; 15 (3): 309-17.
9. Organização Mundial de Saúde (OMS). El estado físico: uso y interpretación de la antropometria. OMS: série de informes técnicos 854. Informe de um comitê de expertos de la OMS, Ginebra, 2007.
10. Somer E. Food & Mood. The complete guide to eating well and feeling your best. 2º ed. An Owl Book. Henry Holt and Company. New York, 1999.
11. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 10.ed. Guanabara Koogan. 2002.
12. Reed SC, Levin FR, Evans SM. Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (Premenstrual Dysphoric Disorder). *Hormon Behav* 2008; 54: 185-93.

13. Muneyyirci-Delale O, Nacharaju VL, Altura BM, Altura BT. Sex steroid hormones modulate serum ionized magnesium and calcium levels through the menstrual cycle in woman. *Fertility and sterility* 1998; 69 (05): 958-62.
14. Dullo P, Vedi N. Changes in serum calcium, magnesium and inorganic phosphorus levels during different phases of the menstrual cycle. *J Human Reprod Sci* 2008; 1 (2): 77-80.
15. Carman JS, Crews E, Bacroft A et al. Calcium and calcium regulating hormones in the biphasic periodic psychoses. *J Operational Psychiat* 1980; 11: 5-17.
16. Thys-jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J and the Premenstrual Syndrome Study Group. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998; 179 (2): 444-52.
17. Thys-jacobs S, McMahon D, Bilezikian P. Cyclical changes in calcium metabolism across the menstrual cycle in woman with premenstrual dysphoric disorder. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; 92 (8): 2952-9.
18. Braverman, Paula K. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 3-12.
19. Olson BR, Forman MR, Lanza E, Mcadam PA, Beecher G, Kimzey LM, Campbell WS, Raymond EG, Brentzel SL and Ebeling BG. Relation between Sodium Balance and Menstrual Cycle Symptoms in Normal Women. *Annals of Internal Medicine* 1996; 125 (7): 564-7.
20. Burnier M, Monod ML, Chiolerio A et al: Renal sodium handling in acute and chronic salt loading/depletion protocols: The confounding influence of water loading. *J Hipertens* 2000; 18:1657-64.
21. Santos LAS, Azeredo VB, Soares C, Dias ACG, Figueiredo NP, Castro AOS. Estado Nutricional e Consumo alimentar de mulheres jovens na fase lútea e folicular do ciclo menstrual. *Rev Nutr* 2011; 24 (2): 323-31.
22. World Health Organization. The clinical use of blood in medicine, obstetrics, pediatrics, surgery & anaesthesia, trauma & burns. Geneva: World Health Organization Blood Transfusion Safety; 2001.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pacto nacional pela redução da mortalidade materna e neonatal. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
24. Correia-Santos AM, Pereira KB, Santelli RE, Boaventura GT, Azeredo VB. Dietary supplements for the lactating adolescent mother: influence on plasma micronutrients. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 392-8.
25. Meneses F, Trugo NMF. Retinol, beta-carotene, and lutein+zeaxanthin in the milk of Brazilian nursing women: associations with plasma concentrations and influences of maternal characteristics. *Nutrition Research* (New York) 2005; 25: 443-51.
26. Kim I, Yetley EA, Calvo MS. Variations in iron-status measures during the menstrual cycle. *American Journal of Clinical Nutrition Bethesda* 1993; 58 (5): 705-9.
27. Rodrigues IC, Oliveira E de. Prevalência e convivência de mulheres com síndrome pré-menstrual. *Arq Ciênc Saúde* 2006; 13 (3): 61-7.



Original / Otros

Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+

Elisa Maritza Linares Guerra, Sergio Santana Porbén, Olimpia Carrillo Fornés, María Amparo León Sánchez, José Guillermo Sanabria Negrín, Nadia Acosta Núñez, Alina Pla Cruz y Emilia Coniell Linares

Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río. Cuba.

Resumen

Justificación: La desnutrición puede presentarse en las personas con VIH/sida (PVIH/sida), y asociarse con deterioro del sistema inmune.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el estado nutricional de la PVIH/sida y el conteo de las células T CD4+.

Diseño del estudio: Observacional, analítico y transversal.

Métodos: El estado nutricional de 217 PVIH/sida domiciliados en la provincia Pinar del Río, Cuba (Hombres: 72,4%; Edad en el momento del diagnóstico del VIH/sida: < 30 años: 62,2%; Conteos CD4+ < 350 células.mm⁻³: 32,2%; Terapia antirretroviral: 33,2%) se estableció indistintamente mediante el Índice de Masa Corporal (IMC), la Evaluación Subjetiva Global (ESG) y el algoritmo de Chang. Se evaluó la asociación entre el estado nutricional y el conteo de CD4+ mediante las correspondientes razones de disparidades (OR), estimadas indistintamente de las razones de los productos cruzados de la tabla 2 x 2 de contingencia, o de los coeficientes del modelo de regresión logística.

Resultados: La frecuencia de desnutrición fue dependiente del método de evaluación nutricional: IMC: 3,7%; Algoritmo de Chang: 8,8%; ESG: 10,6%; respectivamente. El estado nutricional se asoció débilmente con los conteos CD4+: IMC: $OR_{TablaContingencia} = 3,69$ ($p > 0,05$); Algoritmo de Chang: $OR_{TablaContingencia} = 2,55$ ($p = 0,047$); y ESG: $OR_{TablaContingencia} = 1,72$ ($p > 0,05$); respectivamente. Ajustada la serie de datos según la terapia antirretroviral (TARV), la asociación entre los CD4+ y el estado nutricional fue como sigue: IMC: $OR_{RegresiónLogística} = 0,367$ ($p = 0,083$); Algoritmo de Chang: $OR_{RegresiónLogística} = 2,604$ ($p = 0,050$); y ESG: $OR_{RegresiónLogística} = 1,714$ ($p = 0,232$); respectivamente.

Conclusiones: La instauración de la TARV modifica apreciablemente la asociación que pudiera existir entre el sistema inmune y el estado nutricional. La disminución en los conteos de CD4+ en una PVIH/sida se asocia débilmente con el deterioro de los indicadores nutricionales. Es probable que el exceso de peso esté modificando esta

NUTRITIONAL STATUS OF THE PERSONS LIVING WITH HIV/AIDS; ITS RELATIONSHIP WITH T CD4+ CELLS COUNTS

Abstract

Rationale: Malnutrition might be present in people living with HIV/aids (PHIV/aids), and be associated with derangement of the immune system.

Objective: To assess the association between the nutritional status of the PHIV/aids and the counts of T CD4+ cells.

Study design: Observational, analytical and cross-sectional.

Methods: The nutritional status of 217 PHIV/aids in the Pinar del Río province, Cuba (Men: 72.4%; Age at the moment of HIV/aids diagnosis: < 30 years: 62.2%; CD4+ Counts < 350 cells.mm⁻³: 32.3%; Anti-retroviral therapy: 33.2%) was indistinctly established by means of the Body Mass Index (BMI), the Global Subjective Assessment (SGA) and the Chang's algorithm. The association between the nutritional status and the CD4+ counts was estimated from the corresponding odds-ratios (OR), indistinctly calculated from the cross-products ratios of a 2 x 2 contingency table; or the coefficients of the logistic regression model.

Results: Malnutrition frequency was dependent from the nutritional assessment method: BMI: 3.7%; Chang's algorithm: 8.8%; SGA: 10.6%; respectively. Nutritional status was weakly associated with CD4+ counts: BMI: $OR_{ContingencyTable} = 3.69$ ($p > 0.05$); Chang's algorithm: $OR_{ContingencyTable} = 2.55$ ($p = 0.047$); and SGA: $OR_{ContingencyTable} = 1.72$ ($p > 0.05$); respectively. When the study serie was adjusted according anti-retroviral therapy (ARVT), association between CD4+ and nutritional status was as follows: BMI: $OR_{LogisticRegression} = 0.367$ ($p = 0.083$); Chang's Algorithm: $OR_{LogisticRegression} = 2.604$ ($p = 0.050$); and SGA: $OR_{LogisticRegression} = 1.714$ ($p = 0.232$); respectively.

Conclusions: Inception of ARVT modifies the association that might exist between the immune system and nutritional status. Reduction of CD4+ counts in a PHIV/aids was weakly associated with derangement of

Correspondencia: Sergio Santana Porbén.
Hospital Hermanos Ameijeiras.
San Lázaro, 701.
La Habana. Cuba.
E-mail: ssergito@infomed.sld.cu

Recibido: 12-VIII-2013.

Aceptado: 20-VIII-2013.

asociación: el 29,0% de las PVIH/sida estudiadas tenía valores del IMC $\geq$ 25.0 kg.m⁻².

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2201-2211)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6894

Palabras clave: VIH/sida. Estado nutricional. Evaluación subjetiva global. Índice de masa corporal. Algoritmo de Chang. Linfocitos CD4+.

Introducción

La desnutrición es un fenómeno frecuente entre los infectados por el VIH, y abarca numerosas alteraciones de los indicadores del estado nutricional, siendo el Síndrome de desgaste la máxima expresión del mismo¹. El riesgo de muerte se incrementa a medida que aumenta la pérdida de peso.¹ Los estados graves de desnutrición se consideran como una entidad marcadora de sida².

Con la aparición de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia, y con ellos un mejor control de la infección viral, se hubiera esperado una disminución importante de la prevalencia del Síndrome de desgaste. Sin embargo, la pérdida significativa de peso, la desnutrición, los cambios en la composición corporal, y las alteraciones metabólicas asociadas al uso de la terapia antirretroviral (TARV) constituyen comorbilidades comunes en las personas que viven con VIH/sida (PVIH/sida)³.

No existe un método que sea mundialmente aceptado para la evaluación nutricional de las personas que viven con VIH (PVIH/sida). En consecuencia, el diagnóstico nutricional de las mismas requiere de la integración de indicadores clínicos, dietéticos, antropométricos, bioquímicos y funcionales, a los fines de conocer qué paciente está desnutrido y en qué grado, detectar a los pacientes que requieren apoyo nutricional, y evaluar la efectividad de la intervención nutricional una vez instaurado⁴. En la misma cuerda, el estado nutricional de las PVIH/sida debería evaluarse regularmente, como parte de la atención integral de estos pacientes⁵.

La evaluación integrada de indicadores antropométricos⁶ y bioquímicos⁷ del estado nutricional, la Evaluación Subjetiva Global (ESG)⁸ y el algoritmo de Chang^{9,10} se han utilizado indistintamente para determinar el estado nutricional de las PVIH/sida, y de esta manera, detectar precozmente la presencia de cuadros de desnutrición.

Si se tiene en cuenta que los pacientes con desnutrición energética nutricional (DEN) presentan un menor número de linfocitos CD4+, y por ello, reducción del cociente CD4+/CD8+¹¹, es lógico pensar entonces que la presencia de un estado nutricional no óptimo en una PVIH/sida pudiera estar relacionada con un deterioro del sistema inmune. En consecuencia, con la presente investigación se pretende evaluar la asociación entre los conteos CD4+ y el estado nutricional de las PVIH/sida, determinada esta categoría mediante de 3 métodos diferentes de evaluación.

nutritional indicators. It is likely that body weight excess might be modifying this association: 29.0% of the studied PHIV/aids had BMI values $\geq$ 25.0 kg.m⁻².

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2201-2211)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6894

Key words: HIV/aids. Nutritional status. Global subjective assessment. Body mass index. Chang's algorithm. CD4+ lymphocytes.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal con 217 PVIH/sida domiciliadas en la provincia de Pinar del Río (Cuba), entre noviembre del 2006 y mayo del 2010. La serie de estudio incluyó adultos de ambos sexos con un diagnóstico confirmado de VIH, atendidos ambulatoriamente, que acudieron al menos una vez durante la ventana de observación del estudio a las citas realizadas por el Departamento de Atención a las ITS/VIH/sida de la provincia, para la realización del conteo de los linfocitos T CD4+; y que aceptaron participar voluntariamente en el estudio presente. Por consiguiente, se excluyeron a los menores de 19 años de edad, las embarazadas; y los adultos con alguna enfermedad metabólica concurrente, o que estaban sujetos a esteroides anabólicos.

De las PVIH/sida incluidas en la serie presente de estudio se obtuvieron: Sexo (Masculino/Femenino), Edad en el momento del diagnóstico, Tiempo de evolución con la infección, y Estado de la Terapia Antirretroviral (TARV): No Tratado/Tratado. Los pacientes tratados con antirretrovirales utilizaban fármacos de primera generación de producción nacional. Solo en casos seleccionados se empleaban fármacos de segunda o tercera generación¹².

Evaluación inmunológica

El valor absoluto de los linfocitos CD4+ (como células.mm⁻³) en la sangre total se determinó en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" de La Habana (Cuba) mediante citometría de flujo con anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína y utilizando solución lisante BD. Se utilizó un conteo de células T CD4+ < 350 células.mm⁻³ como punto de corte para establecer el daño del sistema inmune, empleado según las "Pautas Cubanas como criterio inmunológico para decidir el inicio de TARV en los pacientes con VIH/sida"¹².

Métodos de evaluación nutricional

El estado nutricional de la PVIH/sida se determinó indistintamente mediante el cálculo del IMC, el algoritmo de Chang, y la Encuesta Subjetiva Global. La clasificación del individuo según el IMC se realizó según

las referencias internacionales para la población adulta¹³.

IMC, Kg.m ²	Clasificación
< 18.5	Deficiencia energética crónica (desnutrición o riesgo)
18.5-24.9	Normalidad
≥ 25.0	Exceso de peso (léase Sobre peso/Obesidad)

El algoritmo propuesto por Chang utiliza 3 variables antropométricas, como el porcentaje de pérdida del peso ideal, el pliegue cutáneo tricipital y la circunferencia muscular del brazo; junto con una bioquímica (la albúmina sérica) y otra inmunológica (el conteo total de linfocitos),⁹ para un total de 5 variables; con el fin de detectar la ausencia/presencia de desnutrición.

El porcentaje de pérdida del peso ideal se calculó según la fórmula:

$$\text{Pérdida de peso, \%} = \frac{\text{peso actual} - \text{peso ideal}}{\text{peso ideal}} * 100$$

Se consideró como peso ideal el óptimo para la talla según el sexo y la edad, de acuerdo con las Tablas cubanas de Peso para la talla en la población cubana adulta.

El pliegue cutáneo tricipital (PCT, mm) y la circunferencia del brazo (CB, cm) se midieron según los procedimientos descritos por Díaz Sánchez¹⁴. La circunferencia muscular del brazo (CMB) se calculó de los valores corrientes del PCT y la CB mediante la fórmula descrita a continuación¹⁵.

$$\text{CMB, cm} = \text{CB} - 0.314 * \text{PT}$$

La albúmina sérica (g.L⁻¹) se determinó mediante la reacción del verde de bromocresol en un autoanalizador HITACHI 902, sito en el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” de la ciudad de Pinar del Río¹⁶.

El conteo total de linfocitos (CTL) se realizó en los laboratorios del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” de la ciudad de La Habana (Cuba) en la muestra de sangre total destinada al conteo de las células T CD4+ a partir del conteo corriente de leucocitos y la proporción diferencial de linfocitos:

$$\text{CTL, células.mm}^{-3} = \text{Conteo de Leucocitos} * \text{Diferencial de Linfocitos, \%} * 10$$

De acuerdo con el diseño del algoritmo de Chang, a cada uno de estos indicadores se les asignó un puntaje de acuerdo al grado de afectación, como se muestra en la tabla I. El puntaje de 1 correspondió a los valores no alterados del indicador, mientras que el puntaje de 4 se le asignó a aquellos con alteraciones graves del indicador en cuestión.

Según la afectación de las variables antropométricas, cabe esperar un puntaje entre 3-12; y entre 2-8 de acuerdo con el grado de deterioro de las variables bioquímica e inmunológica. Se consideró un estado nutricional normal cuando el paciente alcanzó un valor límite de 4 para la suma de las variables antropométricas, y de 3 para las bioquímicas e inmunológica. Valores elevados de estos puntajes específicos, individualmente o de forma simultánea, indicaron la presencia de desnutrición.

La Evaluación Global Subjetiva (ESG) del estado nutricional se condujo como ha sido descrita para las PVIH/sida¹⁷. El puntaje final de la ESG integró el estado de la pérdida de peso, la presencia de síntomas digestivos, la historia dietética, la pérdida de grasa subcutánea y músculo esquelético, la presencia de ascitis y/o edemas, y el funcionalismo/autonomía del paciente¹⁷. El puntaje final de la ESG sirvió para asignar a la PVIH/sida a cualquiera de 3 grupos posibles: *Puntaje A*: Bien nutrido; *Puntaje B*: Moderadamente desnutrido o con riesgo de desarrollar desnutrición; y *Puntaje C*: Gravemente desnutrido; respectivamente¹⁷.

Los métodos de evaluación nutricional de la PVIH/sida se condujeron por un personal debidamente entrenado, de forma independientemente de los procedimientos propios del Programa Provincial de Atención a las ITS/VIH/sida.

Tabla I
Grados de afectación, y puntajes correspondientes, para las variables nutricionales utilizadas en el algoritmo de Chang para la evaluación del estado nutricional

Variable	Puntaje	1	2	3	4
	Afectación	No afectación	Leve	Moderada	Grave
Porcentaje del peso ideal, %		< 10%	10-20%	20 - 30%	> 30%
Pliegue tricipital, mm		Masculino: ≥ 5,0 Femenino: ≥ 9,4	Masculino: 4,3-4,9 Femenino: 7,5-9,3	Masculino: 4,0-4,2 Femenino: 6,1-7,4	Masculino: < 4,0 Femenino: < 6,1
Circunferencia muscular del brazo, cm		Masculino: ≥ 23,6 Femenino: ≥ 19,5	Masculino: 22,4-23,5 Femenino: 18,6-19,4	Masculino: 21,2-22,3 Femenino: 18,0-18,5	Masculino: < 21,2 Femenino: < 17,9
Albúmina sérica, g.L ⁻¹		> 35	30-35	26-30	< 26
Conteo Total de Linfocitos, células.mm ⁻³		> 1.500	1.200-1.500	800-1.200	< 800

Procesamiento estadístico de los resultados

Los datos demográficos y clínicos obtenidos de las PVIH/sida, y los resultados de las determinaciones antropométricas, bioquímicas e inmunológicas; junto con los puntajes devueltos por el algoritmo de Chang y la ESG, se almacenaron en un contenedor digital creado con EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmond, Virginia, Estados Unidos).

Los datos se redujeron mediante estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (porcentajes), según el tipo de la variable del estudio. La normalidad de las variables se verificó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov¹⁸.

Las PVIH/sida se distribuyeron según el estado de la TARV y el conteo de CD4+. La existencia de diferencias entre las subpoblaciones se exploró mediante las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis; o tests de independencia basados en la distribución ji-cuadrado; según fuera el caso.

La frecuencia de desnutrición en la presente serie de estudio se estimó según el punto de corte del método empleado: *IMC*: $< 18.5 \text{ Kg.m}^{-2}$; *Algoritmo de Chang*: Puntajes antropométricos ≥ 4 y/o Puntajes (bioquímico + inmunológico) ≥ 3 ; indistintamente; y *ESG*: Puntajes B o C; respectivamente.

La asociación entre el conteo CD4+ y el estado nutricional se estimó mediante tests basados en la distribución ji-cuadrado después de distribuir los valores en una tabla 2×2 de contingencia. La fuerza de la asociación se estimó mediante el cálculo de la correspondiente razón de disparidades (OR). Anticipando el papel del estado de la TARV como covariable modificadora de la relación entre el conteo CD4+ y el estado nutricional, se construyeron funciones de regresión logística binaria que incluyeran dentro de las variables independientes tanto el estado nutricional de la PVIH/sida (por cualquiera de los 3 métodos empleados) como el estado de la TARV.

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se realizó con los sistemas SPSS versión 11.5 (SPSS Inc., New York, Estados Unidos) y EPIDAT versión 3.1 (CDC Centros para el Control de las Enfermedades, Atlanta, Estados Unidos), en dependencia de las necesidades de cálculo. Para todas las pruebas estadísticas se consideró el 95% de certeza para denotar los eventos de interés como significativos¹⁸.

Resultados

La tabla II muestra las características demográficas y clínicas de las PVIH/sida que participaron en el pre-

Tabla II <i>Características demográficas y clínicas de las personas con VIH/sida que formaron parte de la población estudiada</i>	
<i>Característica</i>	<i>Hallazgos</i>
Sexo	Masculino: 157 [72,4] Femenino: 60 [27,6]
Domicilio de residencia	Municipio Pinar del Río: 117 [53,9] [†] Otros municipios: 100 [46,1]
Años de edad, media $\pm$ s	32,7 $\pm$ 8,4
Años de edad en el diagnóstico confirmatorio de VIH+	< 30 : 135 [62,2] ≥ 30 : 82 [37,8]
Años transcurridos desde la confirmación del diagnóstico de VIH	≤ 5 : 136 [62,7] > 5 : 81 [37,3]
Conteos de células T CD4+, células.mm ⁻³	< 350 : 70 [32,3] ≥ 350 : 147 [61,7]
TARV instalada	Sí: 72 [33,2] No: 145 [66,8]
Años de TARV en el momento de la admisión en el estudio	≤ 2 años: 23 [31,9] > 2 años: 49 [68,1]
Fármacos antirretrovirales empleados en la TARV	Inhibidores de la Reversotranscriptasa análogos de nucleósidos: 72 [100,0] Inhibidores de la Reversotranscriptasa no análogos de nucleósidos: 25 [34,7] Inhibidores de las proteasas: 46 [63,9]

[†]Incluye la ciudad cabecera provincial.

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Julio del 2013.

sente estudio. Predominaron los hombres sobre las mujeres. Más de la mitad de las PVIH/sida vivía en el municipio Pinar del Río, que incluye la ciudad cabecera provincial.

La edad promedio de las PVIH/sida fue de $32,7 \pm 8,4$ años. Ni el sexo ni el estado del TARV influyeron en la edad de la PVIH/sida: *Hombres* = $32,5 \pm 8,4$ años vs. *Mujeres* = $33,1 \pm 8,2$ años; (U de Mann-Whitney = 4549,5; $Z = -0,388$; $p = 0,69$); *TARV instalada*: $33,6 \pm 5,8$ años vs. *Sin TARV*: $32,2 \pm 9,3$ años (U de Mann-Whitney = 4433,0; $Z = -1,784$; $p = 0,07$).

Casi las dos terceras partes de las PVIH/sida tenían menos de 30 años de edad en el momento del diagnóstico confirmatorio de la infección.

El tiempo promedio de evolución tras la confirmación del diagnóstico de la infección por el VIH/sida fue de $4,1 \pm 4,4$ años. Poco más de la tercera parte de ellos acumulaba más de 5 años de evolución desde el momento de la confirmación del diagnóstico.

La mayoría de los pacientes tratados acumulaba más de 2 años de exposición a la TARV.

Los esquemas terapéuticos antirretrovirales administrados respondían a los protocolos normados en las "Pautas cubanas para el Tratamiento y Manejo de los pacientes con VIH/sida". Los inhibidores de la reverso-transcriptasa análogos de nucleósidos se emplearon en el 100% de los pacientes tratados.

Los conteos promedio de los linfocitos T CD4+ fueron de $465,9 \pm 234,0$ células.mm⁻³. Casi las dos terceras partes de la serie de estudio tenían conteos de los linfocitos T CD4+ ≥ 350 células.mm⁻³.

La tabla III muestra la influencia de algunas de las variables demográficas y clínicas sobre el estado de los conteos de las células TCD4+. Las mujeres exhibieron conteos promedio de CD4+ mayores que los observados en los hombres (U de Mann-Whitney = 3880; $Z = -2,006$; $p < 0,05$). Los pacientes con 5 años (o menos) transcurridos desde la confirmación del diagnóstico de la infección por VIH/sida tuvieron conteos superiores de CD4+ (U de Mann-Whitney = 4562; $Z = -2,056$; $p <$

0,05). Sin embargo, estas diferencias observadas no tuvieron repercusión clínica. En todo caso, los conteos promedio de CD4+ eran mayores del punto de corte de 350 células.mm⁻³.

La tabla IV muestra las características antropométricas, bioquímicas e inmunológicas de las PVIH/sida que participaron en el presente estudio. Casi la quinta parte de las PVIH/sida refirieron pérdida de peso. La CMB fue el indicador antropométrico más afectado, independientemente del sexo de la PVIH/sida. Se constató afectación mínima del PT, la Albúmina sérica y los CTL.

La frecuencia de desnutrición fue dependiente de la herramienta/método empleado de evaluación: *IMC*: 3,7%; *Algoritmo de Chang*: 7,8%; *ESG*: 11,1%; respectivamente.

La tabla V muestra la frecuencia de desnutrición devuelta con cada herramienta/método de evaluación, ajustada según el estado de la TARV. La frecuencia de desnutrición fue independiente de la TARV: *IMC*: Tratados = 4,2% vs. No Tratados = 3,4% ($\chi^2 = 0,07$; $p > 0,05$); *Algoritmo de Chang*: Tratados = 8,3% vs. No Tratados = 7,6% ($\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$); *ESG*: Tratados = 13,8% vs. No Tratados = 9,7% ($\chi^2 = 0,03$; $p > 0,05$); respectivamente.

La tabla VI muestra la asociación entre el estado nutricional y los conteos de las células TCD4+. Solo se pudo demostrar la asociación hipotetizada cuando el estado nutricional se calificó mediante la ESG, si bien la fuerza de la asociación fue débil. Las diferencias observadas con las otras 2 herramientas/métodos de evaluación no alcanzaron fuerza significativa: *IMC*: CD4+ < 350 = 5,7% vs CD4+ ≥ 350 = 2,7% (OR = 2,17; $p > 0,05$); *Algoritmo de Chang*: CD4+ < 350 = 12,9% vs. CD4+ ≥ 350 = 5,4% (OR = 2,56; $p = 0,057$); *ESG*: CD4+ < 350 = 17,1% vs CD4+ ≥ 350 = 8,2% (OR = 3,89; $p = 0,049$); respectivamente.

Cuando la serie de estudio se particionó según el estado de la TARV y los conteos CD4+, se originaron 4 subgrupos, como se expone a continuación: *Subgrupo I*:

Tabla III
Influencia de las características demográficas y clínicas sobre los conteos CD4+ de las personas con VIH/sida que formaron parte de la población estudiada

<i>Característica</i>	<i>Hallazgos (media $\pm$ SD)</i>
Sexo [†]	Masculino: $448,5 \pm 232,2$ Femenino: $509,4 \pm 233,4$
Años transcurridos desde la confirmación del diagnóstico de VIH [†]	≤ 5 años: $488,9 \pm 249,5$ > 5 años: $425,0 \pm 198,5$
TARV	No Tratados: $476,9 \pm 242,9$ Tratados: $442,0 \pm 213,2$

[†] Significación de las diferencias observadas: $p < 0,05$

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Julio del 2013.

Tabla IV
Características antropométricas, bioquímicas e inmunológicas de las personas con VIH/sida que formaron parte de la población estudiada

Característica	Hallazgos
Sexo [¶]	Masculino: 448,5 ± 232,2
Talla, cm	167,5 ± 8,5
Peso, Kg	66,1 ± 11,5
IMC, Kg.m ⁻²	23,6 ± 3,7
Pérdida de peso, % de la serie de estudio	42 [19,4]
CB, cm	28,3 ± 3,3
PT, mm	14,9 ± 9,2
CMB, cm	23,6 ± 3,2
CMB < Punto de corte	Hombres: 57 [36,3] Mujeres: 23 [38,3]
PT < Punto de corte	Hombres: 8 [5,1] Mujeres: 3 [5,0]
Albúmina sérica, g.L-1	44,3 ± 5,6
CTL, células.mm ⁻³	2233,4 ± 752,6
Albúmina sérica < Punto de corte	8 [3,7]
CTL < Punto de corte	38 [17,5]

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Julio del 2013.

Tabla V
Asociación entre el estado nutricional y el estado de la terapia antirretroviral

Herramienta/método de evaluación	TARV		Interpretación
	Tratados	No tratados	
IMC, Kg.m ⁻²			
– Desnutridos: < 18,5	3	5	$\chi^2 = 0,07$
– No Desnutridos: ≥ 18,5	69	140	
Algoritmo de Chang			
– Desnutridos	6	11	$\chi^2 = 0,037$
– No Desnutridos	66	134	
ESG			
– Desnutridos: Puntaje B/C	10	14	$\chi^2 = 0,87$
– No Desnutridos: Puntaje A	62	131	
	72	145	

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Julio del 2013.

No Tratados y CD4+ ≥ 350 células.mm⁻³: 47,5%; *Subgrupo II*: No Tratados y CD4+ ≥ 350 células.mm⁻³: 19,3%; *Subgrupo III*: Tratados y CD4+ ≥ 350 células.mm⁻³: 20,3%; y *Subgrupo IV*: Tratados y CD4+ ≥ 350 células.mm⁻³: 12,9%; respectivamente. La frecuencia de desnutrición en cada subgrupo de PVIH/sida, según la herramienta/método de evaluación, fue como se muestra en la figura 1. Los 3 métodos coincidieron en concentrar la mayor frecuencia de desnutridos entre

aquellos pacientes no tratados con antirretrovirales que se presentaron con conteos CD4+ < 350 células.mm⁻³.

El algoritmo de Chang y la ESG también identificaron una proporción mayor del 10% del subgrupo entre aquellos tratados con conteos CD4+ disminuidos. Ello no ocurrió con el IMC.

Finalmente, la tabla VII muestra los resultados de las funciones logísticas binarias aplicadas para evaluar la influencia concurrente del estado de la TARV y el estado

Tabla VI
Asociación entre el estado nutricional y los conteos CD4+

Herramienta/método de evaluación	CD4+		Interpretación
	< 350	≥ 350	
IIMC, Kg.m ⁻²			$\chi^2 = 1,190$ $p > 0,05$ OR = 2,17 [0,5-8,9]
– Desnutridos: < 18,5	4	4	
– No Desnutridos: ≥ 18,5	66	143	
Algoritmo de Chang			$\chi^2 = 3,610$ $p = 0,057$ OR = 2,56 [0,9-6,9]
– Desnutridos	9	8	
– No Desnutridos	61	139	
ESG			$\chi^2 = 3,890$ $p = 0,049$ OR = 2,330 [0,98-5,48]
– Desnutridos: Puntaje B/C	12	12	
– No Desnutridos: Puntaje A	58	135	
	70	147	

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Julio del 2013.

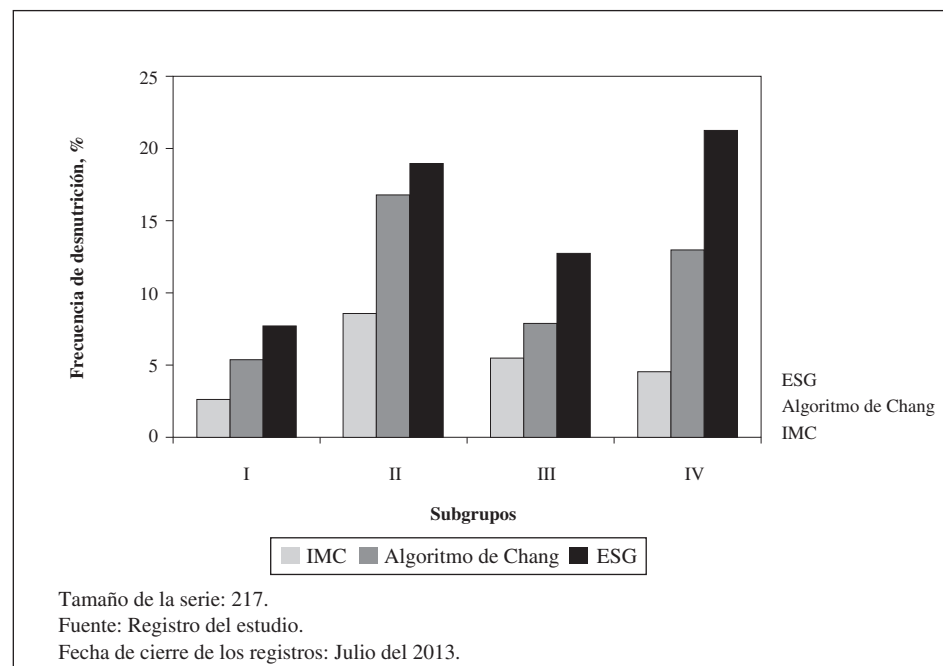


Fig. 1.—Distribución de la frecuencia de desnutrición observada con cada herramienta/método de evaluación, según el estado de la TARV y los conteos CD4+.

nutricional sobre los conteos CD4+. Se asumió que el comportamiento del estado de la TARV fue independiente de los conteos CD4+, como se demostró anteriormente.

El término $\exp(B)$, derivado de los $\hat{\theta}$ estimados de los coeficientes del correspondiente modelo logístico, se tuvo como un indicador de la fuerza de la asociación entre la variable dependiente y el predictor en cuestión. La asociación entre los conteos CD4+ y el estado nutricional, después de ajustado el efecto de la TARV, fue como sigue: *IMC*: $OR_{\text{RegresiónLogística}} = 2,141$ ($p = 0,295$);

Algoritmo de Chang: $OR_{\text{RegresiónLogística}} = 2,563$ ($p = 0,066$); y *ESG*: $OR_{\text{RegresiónLogística}} = 2,254$ ($p = 0,065$); respectivamente. En cualquiera de los 3 casos, la asociación entre el estado nutricional y los conteos CD4+ fue débil, aún después de corregir el efecto de la TARV.

Discusión

En este trabajo se ha examinado la asociación entre los conteos CD4+ y el estado nutricional de las

Tabla VII
Influencia del estado de la TARV y el estado nutricional sobre los conteos CD4+

<i>Herramienta/método de evaluación</i>	<i>B</i>	<i>Exp(B)[I.C. 95% para Exp(B)]</i>	<i>p</i>
IMC			
Constante	-0,927	0,396	0,000
TARV	0,442	1,555 [0,86-2,82]	0,156
– 1: Tratado			
– 2: No Tratado			
Estado nutricional	0,761	2,141 [0,52-8,89]	0,295
– 1: Desnutrido			
– 2: No Desnutrido			
Algoritmo de Chang			
Constante	-0,979	0,376	0,000
TARV	0,445	1,560[0,86-2,84]	0,146
– 1: Tratado			
– 2: No Tratado			
Estado nutricional	0,941	2,563[0,94-6,99]	0,066
– 1: Desnutrido			
– 2: No Desnutrido			
ESG			
Constante	-0,986	0,373	0,000
TARV	0,416	1,515[0,83-2,76]	0,175
– 1: Tratado			
– 2: No Tratado			
Estado nutricional	0,813	2,254[0,95-5,34]	0,065
– 1: Desnutrido			
– 2: No Desnutrido			

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: Julio del 2013.

PVIH/sida. El estado actual de los conteos CD4+ (empleados como indicadores de la progresión de la infección retroviral y la respuesta al tratamiento)¹⁹ se ha hecho depender del IMC, el puntaje devuelto por la ESG, o el cuadro nutricional establecido mediante el algoritmo descrito por Chang.

Resultó llamativa la baja frecuencia de pacientes con valores disminuidos de IMC, o calificados como desnutridos mediante las otras 2 herramientas empleadas en la evaluación nutricional.

Se han reportado estimados diferentes de prevalencia de desnutrición en las PVIH/sida. Mokori et al.⁸ encontraron que la frecuencia de desnutrición entre PVIH/sida en Uganda fue del 71,9%, según el puntaje asignado con la ESG. En contraste con este hallazgo, el 12% de estas personas se presentaron con valores bajos del IMC. Aplicando el algoritmo de Chang, Benavente et al.¹⁰ encontraron que el 32,5% de las PVIH/sida estudiadas, y que usaban antirretrovirales en régimen ambulatorio, mostraba algún grado de desnutrición. Freijo y Mengoni¹, después de completado el perfil nutricional de 22 pacientes diagnosticados de VIH/sida e internados en un hospital de la ciudad de Buenos Aires (Argentina), reportaron que la tasa de desnutrición fue dependiente de la herramienta/criterio utilizada: los valores reducidos del IMC se presentaron en

el 64% de ellos, mientras que la ESG identificó al 85% de la serie de estudio como desnutridos¹.

La prevalencia de desnutrición entre las PVIH/sida pudiera depender de la implementación de la TARV. Cuando se estudió la presencia de desnutrición en la provincia de Pinar del Río, antes de la disponibilidad de la TARV, y utilizando el algoritmo de Chang (tal y como se ha hecho en este trabajo) para la evaluación del estado nutricional, se encontró una tasa de desnutrición del 21,7% entre individuos infectados pero asintomáticos⁹. La tasa encontrada también fue dependiente del estadio de progresión de la infección: el 42,7% de las PVIH/sida clasificados como IVC2 estaba desnutrido, así como el 87,5% de los asignados en la fase IVC1⁹. Luego, es probable que la baja prevalencia de desnutrición en la población estudiada en este trabajo sea el resultado de la actuación del sistema de atención integral a las PVIH/sida que ha establecido el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, así como de la respuesta favorable del individuo a los agentes antirretrovirales, lo que ha permitido el restablecimiento del estado inmune (y con ello, el estado nutricional); una mejor calidad de vida, una menor tasa de ocurrencia de enfermedades oportunistas, y una supervivencia prolongada.

A pesar de los beneficios que la TARV ha traído para el tratamiento del VIH/sida, y la supervivencia del

enfermo, también no es menos cierto que puede acarrear sobrepeso, obesidad y lipodistrofia. Varios estudios han reportado un predominio del sobrepeso y la obesidad en las PVIH/sida²⁰. Robles González et al.⁵ demostraron que el sobrepeso y la obesidad fueron prevalentes entre 1,689 pacientes estudiados, antes que la pérdida de peso.

Tampoco debe pasarse por alto la influencia del exceso de peso que afecta a la población general sobre la epidemiología de la desnutrición asociada a la infección por el VIH/sida. De hecho, casi la tercera parte de los sujetos estudiados tenía valores del IMC concordantes con un peso excesivo para la talla. El exceso de peso afecta hoy a más de la tercera parte de la población cubana²¹, y esta circunstancia también se extiende a las PVIH/sida, modificando potencialmente la relación que pueda existir entre el conteo CD4+ y el estado nutricional.

Resultados similares a los encontrados en este trabajo fueron encontrados por Zayas et al.⁴ después de determinar el estado nutricional de 1,000 PVIH/sida en Cuba con edades entre 24 y 59 años acogidos al Sistema de Atención Ambulatoria. En dicho estudio el exceso de peso se presentó en el 27,8% de los evaluados. Es obvio entonces que el estado nutricional de las PVIH/sida en Cuba tiende hacia el sobrepeso y la obesidad en la era de los antirretrovirales. Este aumento de peso, aunque deseable en la PVIH/sida como factor de protección ante la caquexia acompañante al VIH/sida, pudiera colocar al sujeto en riesgo incrementado de algunas de las comorbilidades englobadas dentro del Síndrome metabólico, como las enfermedades cardio y cerebro-vasculares, la Diabetes mellitus, las dislipidemias y la Hipertensión arterial.

También se hubiera anticipado que la repercusión de la infección por el VIH/sida sobre el sistema inmune, por un lado, y el estado nutricional, por el otro, hubiera sido más importante. Aunque en la presente investigación se encontraron conteos CD4+ inferiores a los esperados en un sujeto saludable, no infectado por el VIH/sida, sin embargo éstos superaban el punto de corte de 350 células.mm⁻³. Por lo tanto, se pudiera considerar que el daño del sistema inmune en la población de estudio es solo moderado, más aún si se tienen en cuenta el comportamiento de los CD4+ en otras áreas geográficas²².

Todas las razones anteriormente expuestas pudieran explicar la débil asociación entre el indicador nutricional empleado y los conteos CD4+.

No obstante, llama la atención la asociación observada entre los conteos CD4+ y el estado nutricional establecido mediante el algoritmo de Chang y la ESG, independientemente del estado de la TARV. Fue también llamativo que la mayor proporción de desnutridos se concentrara entre aquellos pacientes con conteos CD4+ < 350 células.mm⁻³. La ESG es un método clínico que reúne en un puntaje único datos sobre los cambios ocurridos recientemente en el peso, los ingresos alimentarios, y la autonomía/validismo del enfermo,

junto con la presencia continuada de trastornos gastrointestinales, la depleción de los tejidos magros y adiposo, y la presencia de edemas y ascitis; y que fue aplicado primariamente para la identificación de trastornos nutricionales en pacientes en espera de cirugía del tracto gastrointestinal²³. Desde la primera descripción de la ESG se han descrito numerosas aplicaciones de dicha herramienta en situaciones clínicas diferentes de la inicial, como la diálisis²⁴, el cáncer^{25,26} y la infección por VIH/sida¹⁰, por lo cual la ESG se ha convertido en una herramienta nutricional de aplicación global²⁷. El algoritmo de Chang se describió originalmente como un método de evaluación del paciente hospitalizado que combina variables antropométricas y bioquímicas del estado nutricional dentro de un sistema único de diagnóstico nutricional que asigna a aquel indistintamente a cuadros de depleción energética y/o proteica. El algoritmo de Chang también se ha empleado en la evaluación nutricional de las PVIH/sida atendidas tanto en régimen ambulatorio, como sanatorial, como los expuestos (o no) a TARV^{9,10}.

Así, el dispar comportamiento de los indicadores empleados en la descripción del estado nutricional de la PVIH/sida pudiera implicar que en casos especificados pueden concurrir elementos de deterioro nutricional junto con la disminución de los conteos CD4+. En tal sentido, se debe hacer notar que en este estudio, casi la quinta parte de los sujetos estudiados había experimentado una pérdida mayor del 10% del peso habitual, y la CMB se encontraba disminuida en poco más de la tercera parte de ellos.

Se pudiera señalar la probable presencia de una referencia circular entre los conteos CD4+ y el algoritmo de Chang. El algoritmo de Chang utiliza el conteo global de linfocitos como una de las variables de interés nutricional. El punto de corte que se ha recomendado para la calificación del conteo global de linfocitos es de 1500 células.mm⁻³. El conteo global de linfocitos también se emplea en el cálculo de los conteos CD4+. Luego, un conteo CD4+ disminuido implica un conteo global reducido de linfocitos, y viceversa. Esta referencia circular pudiera influir en la asociación entre el estado nutricional definido según el algoritmo de Chang y los conteos CD4+.

Habiendo dicho todo lo anterior, las consideraciones sobre el estado nutricional de la PVIH/sida permiten inferir el estado del sistema inmune y la respuesta a la TARV, por lo que la evaluación nutricional debe estar presente en todo programa de atención a estos enfermos.

Conclusiones

Desde la aparición del VIH, y a pesar de los avances ocurridos en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, todavía muchos pacientes infectados con VIH/sida que fallecen muestran distintas facetas de la desnutrición, como el desgaste y la caquexia. La evaluación y seguimiento del estado nutricional de la

PVIH/sida constituye un pilar importante en la atención integral de ellos desde las etapas tempranas de la infección.

Por otro lado, y en virtud de la presencia del sobrepeso y la obesidad en las PVIH/sida, se debe explorar en próximos trabajos la asociación entre los conteos CD4+ y los indicadores de adiposidad corporal, como los pliegues cutáneos y la circunferencia de la cintura.

Referencias

- Freijo S, Mengoni A. Estado nutricional al ingreso de los pacientes internados con VIH. *Diaeta* [revista en la Internet]. 2010 Mar [citado 2013 Mar 21]; 28(130): 37-44. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-73372010000100007&lng=es.
- Kenneth G, Castro M.D, John W, Ward M D, Laurence Slutsker M.D, James W et al. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS [linea] 1992 December [acceso 19 Nov 2012]; 41. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
- Stambullian M. Desnutrición en pacientes infectados con VIH y su tratamiento por vía oral. *ACTUALIZACIÓN EN NUTRICIÓN* 2010; 11 (1): 10-16. Disponible en: http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_11/num_1/RSAN_11_1_10.pdf
- Zayas GM, Álvarez A, Mujica E, Villalón MB, Blanco J, Pineda S et al. Nutrición y SIDA. Manual para la atención alimentaria y Nutricional en personas viviendo con VIH/SIDA. La Habana, 2004. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cpicm-cmw/doc9.pdf>
- Robles-González L, Beas-Ibarra A, Cano-Saldaña Y M, Martínez-Saucedo M G. Estado nutricional de pacientes VIH positivos. *Revista Médica MD* 2011; 3 (2): 92-98. Disponible en: http://www.revistamedicamd.com/sites/default/files/revistas/091_art_revison_estado_nutricio_de_pacientes_vih_positivos_rev_med_md_2011_32_copia.pdf.
- Linares Guerra EM, Bencomo Gómez F, Perez Hernandez LE, Torres crespó O, Barrera Romero O. Influencia de la infección por VIH/SIDA sobre algunos indicadores antropométricos del estado nutricional. *DST-J bras Doenças Sex Transm* [linea] 2003 [acceso 25 Jun 2013]; 15 (3): 10-15. Disponible en: <http://www.uff.br/dst/jornaldst/influencia.pdf>.
- Linares EM, Bencomo JF, Pérez LE, Torres O, Barrera O. Influencia de la infección por VIH/SIDA sobre algunos indicadores bioquímicos del estado nutricional. *Revista Cubana Aliment Nutr* [linea] 2002 [acceso 14 Sep 2012]; 16 (2): 119-26. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol16_2_02/ali05102.htm
- Mokori A, Kabehenda MK, Nabiryo C, Wamuyu MG. Reliability of scored patient generated subjective global assessment for nutritional status among HIV infected adults in TASO, Kampala. *African Health Sciences* [linea] 2011 [acceso 25 Jun 2013]; 11 (Special Issue): 586-592. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220126/>
- Linares M, Bencomo J, Santana S, Barreto J, Ruiz M. Aplicación del método Chang en la evaluación nutricional de individuos VIH/sida. *J Bras Doenças Sex Transm* 2005; 17(4): 259-64. Disponible en: <http://www.dst.uff.br/revista17-4-2005/Aplicacion-del-Metodo-Chang.pdf>
- Benavente G B. Estado nutricional y hábitos alimentarios de pacientes con VIH. *Revista Peruana de Epidemiología* [linea] 2011 [acceso 25 Jun 2013]; 15 (2): 113-117. Disponible en: http://rpe.epiredperu.net/rpe_ediciones/2011_V15_N02/8AO_Vol15_No2_2011_Nutricion_pacientes_VIH.pdf
- Duggal S, Chugh TD, Duggal AK. HIV and Malnutrition: Effects on Immune System. *Review Article*. *Clinical and Developmental Immunology* Volume 2012, Article ID 784740, 8 pages doi:10.1155/2012/784740. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/cdi/2012/784740/>
- MINSAP. Pautas para la Atención Integral al paciente con infección por VIH/sida en Cuba. Programa nacional de Prevención y Control de las ITS/VIH-sida. Dirección Nacional de Asistencia Médica. 2009. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/cuba_art.pdf.
- James W, Francois P. The choice of cut-off points for distinguishing normal body weights from underweight or chronic energy deficiency in adults», en *European Journal Clinic Nutrition*, 48 (Suppl. 3), pp. 179-184, 1994. Disponible en: <http://archive.unu.edu/unupress/food2/UID10E/UID10E1G.HTM>
- Díaz Sánchez ME. Manual de técnicas antropométricas para estudios nutricionales. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. La Habana. Cuba. 2008.
- Espinosa Borrás A, Martínez González C, Barreto Penié J, Santana Porbén S. Esquema para la evaluación antropométrica del paciente hospitalizado. *Revista Cubana Aliment Nutr* [linea] 2007 [acceso 25 Jun 2013]; 17(1): 72-89. Disponible en: http://www.revicultalimantanut.sld.cu/Vol_17_1/Art6_72_89.pdf
- Doumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin Chim Acta* 1997 Feb 3; 258 (1): 21-30.
- Polo R, Gómez-Candela C, Miralles C, Locutura J, Álvarez J, Barreiro F. et al. Recommendations from SPNS/GEAM/SENBA/SENPE/AEDN/SEDCA/GESIDA on nutrition in the HIV-infected patient. *Nutr. Hosp.* [revista en la Internet]. 2007 Abr [citado 2013 Jun 27]; 22(2): 229-243. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000200014&lng=es.
- Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Una ayuda para los que se inician en la investigación Biomédica. Editorial EAE Académica Española. Madrid: 2012.
- Lifson AR, Elizabeth Krantz EM, Eberly LE, Dolan MJ, Marconi VC, Amy C, Weintrob AC et al. Long-term CD4+ lymphocyte response following HAART initiation in a U.S. Military prospective cohort. *AIDS Research and Therapy* 2011; 8:2-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21244701>
- Crum-Cianflone N, Roediger MP, Eberly L, Headd M, Marconi V, Ganesan A. et al. Increasing Rates of Obesity among HIV-Infected Persons during the HIV Epidemic. *PLoS ONE* 2010; 5(4): e10106. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0010106>.
- Jiménez Acosta S, Díaz Sánchez ME, García Roche RG, Bonet Gorbea M, Wong Ordóñez I. Cambios en el estado nutricional de la población cubana adulta de diferentes regiones de Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol* [revista en la Internet]. 2012 Abr [citado 2013 Ago 09]; 50(1): 4-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032012000100002&lng=es.
- Thakar MR, Abraham PR, Arora S, Balakrishnan P, Bandyopadhyay B, Joshi AA et al. Establishment of reference CD4+ T cell values for adult Indian population. *AIDS Research and Therapy* 2011; 8:35:2-9. Disponible en: <http://www.aidsresearchtherapy.com/content/pdf/1742-6405-8-35.pdf>
- Detsky AS, McLaghlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3820522>.
- Ordóñez Pérez V., Barranco Hernández E., Guerra Bustillo G., Barreto Penié J., Santana Porbén S., Espinosa Borrás A. et al. Estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en el programa de Hemodiálisis del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". *Nutr. Hosp.* [revista en la Internet]. 2007 Dic [citado 2013 Ago 09]; 22(6): 677-694. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000800007&lng=es.
- Gómez-Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P et al. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp* [revista en la Internet]. 2003 Dic [citado 2013 Ago 09]; 18(6): 353-357. Disponible en:

- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112003000600006&lng=es.
26. Ortiz Reyes S, Aguilar Martínez F, Llanes Díaz G, González Díaz ME, González Villalonga JA, Santana Porbén S, et al. Valor predictivo de la encuesta subjetiva global en la conducta quirúrgica y la evolución posoperatoria del cáncer colorrectal. *Revista Mexicana de Coloproctología, Enfermedades del ano, recto y colon* 2005; 11 (3):114-122. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/proctologia/c-2005/c053d.pdf>
27. Santana Porbén S. Comentario al artículo Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is Subjective Global Assessment of Nutricional Status? *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1987; 11(1):8-13. *Nutr Hosp* [revista en la Internet]. 2008 Ago [citado 2013 Ago 10]; 23(4): 395-407. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000500013&lng=es.



Original / Otros

Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire to assess food groups and nutrient intake

Gabriela Macedo-Ojeda^{1,2}, Barbara Vizmanos-Lamotte^{1,2}, Yolanda Fabiola Márquez-Sandoval^{1,2}, Norma Patricia Rodríguez-Rocha², Patricia Josefina López-Urriarte^{1,2} and Joan D. Fernández-Ballart³

¹Doctorado en Ciencias de la Salud Pública. Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdG), México. ²Cuerpo Académico "Alimentación y Nutrición en el Proceso Salud-Enfermedad". Lic. Nutrición. LEEN. Departamento de Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil. CUCS. UdG. México. ³Medicina Preventiva y Salud Pública. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/03) Instituto Carlos III. España.

Abstract

Introduction: Semi-quantitative Food Frequency Questionnaires (FFQs) analyze average food and nutrient intake over extended periods to associate habitual dietary intake with health problems and chronic diseases. A tool of this nature applicable to both women and men is not presently available in Mexico.

Objective: To validate a FFQ for adult men and women.

Methods: The study was conducted on 97 participants, 61% were women. Two FFQs were administered (with a one-year interval) to measure reproducibility. To assess validity, the second FFQ was compared against dietary record (DR) covering nine days. Statistical analyses included Pearson correlations and Intraclass Correlation Coefficients (ICC). The de-attenuation of the ICC resulting from intraindividual variability was controlled. The validity analysis was complemented by comparing the classification ability of FFQ to that of DR through concordance between intake categories and Bland-Altman plots.

Results: Reproducibility: ICC values for food groups ranged 0.42-0.87; the range for energy and nutrients was between 0.34 and 0.82. Validity: ICC values for food groups ranged 0.35-0.84; the range for energy and nutrients was between 0.36 and 0.77. Most subjects (56.7-76.3%) classified in the same or adjacent quintile for energy and nutrients using both methods. Extreme misclassification was <6.3% for all items. Bland-Altman plots reveal high concordance between FFQ and DR.

Conclusions: FFQ produced sufficient levels of reproducibility and validity to determine average daily intake over one year. These results will enable the analysis of possible associations with chronic diseases and dietary diagnoses in adult populations of men and women.

(Nutr Hosp. 2013;28:2212-2220)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6887

Key words: Diet. Questionnaire. Nutrients. Energy intake. Validation.

Correspondence: Barbara Vizmanos-Lamotte, PhD.
Hospital #320. Colonia Centro.
44280 Guadalajara. Jalisco. México.
E-mail: bvizmanos@yahoo.com.mx

Recibido: 18-VI-2013.
1.ª Revisión: 8-VIII-2013.
Aceptado: 20-VIII-2013.

VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO SEMI-CUANTITATIVO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS PARA DETERMINAR LA INGESTIÓN DE GRUPOS DE ALIMENTOS Y NUTRIENTES

Resumen

Introducción: Los cuestionarios semicuantitativos de frecuencia de consumo (CFC) analizan ingestión promedio de alimentos y nutrimentos en períodos extensos para asociar consumo habitual con problemas de salud, como enfermedades crónicas. En México, no existe una herramienta similar, aplicable en mujeres y hombres.

Objetivo: Validar un CFC en mujeres y hombres adultos.

Métodos: El estudio incluyó 97 participantes (61% mujeres). Dos CFC fueron aplicados (un año entre ambos) para medir reproducibilidad. Para validez, se comparó el segundo CFC con registros dietéticos de nueve días. Los análisis incluyeron correlaciones de Pearson y coeficientes de correlación intraclass (CCI). Se controló desatenuación de CCI provocada por la variabilidad intraindividual. El análisis de validez se complementó con la comparación de la capacidad de clasificación entre CFC y registros dietéticos, mediante concordancia de categorías de consumo y gráficos de Bland y Altman.

Resultados: Reproducibilidad: los CCI para grupos de alimentos oscilaron entre 0,42-0,87 y para nutrimentos entre 0,34-0,82. Validez: los CCI para grupos de alimentos variaron entre 0,35-0,84 y para nutrimentos entre 0,36-0,77. La mayoría de sujetos (56,7-76,3%) clasificaron en el mismo quintil o adyacente por ambos métodos (media 66,1%), para energía y nutrimentos. La mala clasificación extrema para todos los ítems fue <6,3%. El análisis con gráficos de Bland y Altman determinó una buena capacidad de acuerdo del CFC, respecto a registros dietéticos.

Conclusiones: El CFC obtuvo reproducibilidad y validez adecuadas para determinar ingestión diaria promedio, en un año. Esto permitirá analizar posibles asociaciones con enfermedades crónicas y diagnósticos dietéticos poblacionales en mujeres y hombres adultos.

(Nutr Hosp. 2013;28:2212-2220)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6887

Palabras clave: Dieta. Cuestionario. Nutrientes. Ingestión de energía. Validación.

Abbreviations

DR: Dietary record.

FFQ1: Food frequency questionnaire administered the baseline.

FFQ2: Food frequency questionnaire administered one year later after the baseline.

FFQs: Semi-quantitative food frequency questionnaires.

ICC: Intraclass Correlation Coefficients.

PREDIMED: Prevención con Dieta Mediterránea.

SD: Standard deviation.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

USDA: United States Department of Agriculture.

Introduction

Diet has been a major focus of recent research because it is considered to be a determinant and modifiable factor in the development of chronic diseases¹. These diseases are ranked as leading causes of morbidity and mortality in Mexico and the world^{2,3}. In addition, studying the dietary habits of populations is of priority importance with regards to public health because it facilitates decision-making in the development of dietary assistance programs, the implementation of actions to improve the dietary habits of a population, the development of policies for the fortification or labeling of food and the determination of nutritional recommendations¹.

Measuring dietary intake involves challenges because each individual's eating behaviors are influenced by variables that limit assessment. It is nonetheless necessary to validate instruments that may be used to obtain a more accurate view of the realities of dietary intake. FFQs are the most commonly used tools for this purpose in epidemiological studies. They determine average intake over extended periods of time and facilitate associations between habitual dietary intake and chronic diseases, with the additional advantage that they are relatively inexpensive and quick to administer. FFQs are usually highly effective at classifying individuals in a population by food and nutrient intake; despite their accuracy in determining the absolute value of individual intake, it is recognized they have limitations⁴.

Previous studies have developed and validated FFQs for administration to Mexican population groups. However, these studies were focused on female populations⁵⁻⁷ to determine the intake of folates⁵, antioxidants⁶ and nutrients⁷. These factors preclude their administration to both genders and the possibility of determining the intake of food groups.

The purpose of this study was to measure the reproducibility and validity of a FFQ that determines the average intake of 12 food groups, energy and 26 nutrients. It can be administered to adult women and men and used in epidemiological studies that analyze the

relationship between diet and chronic diseases or in dietary diagnostics/assessments of a population.

Objective

To validate a FFQ for adult men and women.

Methods

Study Subjects

The study included adult men and women in apparent good health. The average age of the study's participants ($n = 97$, 61% women) was 27.5 years old (18-71), with no differences in characteristics associated with gender, age or occupation, compared with subjects who failed to complete the nine-day DR ($n = 51$) or the second FFQ ($n = 2$) and were excluded from the study. The majority of participants were residents of the metropolitan area of Guadalajara, Mexico, who were generally unmarried (82%) and students or professionals in the health sector (62%). Subjects received information on the purpose and protocol of the study and signed an informed consent form. The protocol for this study complied with the provisions governing research of Mexico's General Health Act⁸ as well as the tenets of the Declaration of Helsinki⁹.

Validation of the Study

The volunteers for this study were recruited between november 2010 and march 2011. A nutritionist, using a standardized process, administered the baseline FFQ (FFQ1); this procedure was repeated one year later (FFQ2) and enabled the reproducibility of the instrument to be determined. The questionnaire was administered through interviews (not by self-reporting) in order to minimize errors in estimating portions and intake frequency. Participants were asked to maintain their dietary habits throughout the one-year period of the study.

The FFQ contained 162 items; it was adapted from the validated FFQ used in the PREDIMED (*Prevención con Dieta Mediterránea*) Study¹⁰. For each food item, a standard portion was established from which intake frequency was determined. The nutritionist used an *ad-hoc* procedure developed in Excel®, hence preventing errors resulting from rapid mental calculations. In addition, seasonal adjustments were considered for fruits or foods that are traditionally eaten more at certain times of the year. The average intake of each food was recorded using nine options as proposed by Willet¹¹: never or almost never, 1-3 times per month, once per week, 2-4 times per week, 5-6 times per week, 1 serving per day, 2-3 servings per day, 4-6 servings per day and more than six servings per day.

DR was used as the benchmark method for assessing validity. Surveyors (nutritionists) trained participants to complete their own DR at the beginning of the study. Three records were collected over one year (one, four and seven months after the administration of FFQ1); each record covered three days (two weekdays and one weekend day), in order to reflect seasonal and weekly changes in food intake. DR was subsequently verified by the nutritionist in order to detect and clarify (with the help of participants) missing or confusing data.

Data Processing and Statistical Analysis

FFQs and DRs were processed using NutriCloud® software, which used Mexican food composition tables¹² and those of the USDA (United States Department of Agriculture)¹³ as a baseline to determine the average daily intake of energy and 26 nutrients for both methods. Foods in the FFQ and DR were organized into 12 groups, from which we determined the average daily intake. Descriptive intake data of food groups, energy and nutrients are presented as mean and standard deviation (SD). Nutrient intakes were transformed logarithmically to improve normality (log₁₀) and adjusted according to energy through the residual method, prior to reproducibility and validity analyses.

Reproducibility was measured using Pearson correlations for the intake of food groups, energy and nutrients from the two FFQs. The validity of the FFQ was also measured for food groups, energy and nutrients, using Pearson correlations between the second FFQ2 and nine-day DR average. We subsequently calculated ICC because they combine the underlying concepts of validity and reproducibility in linear correlation and in the comparison of means in paired data. FFQ2 was chosen because it has the same administration period as DR. De-attenuation of correlation coefficients caused by intraindividual variability observed in DR was performed using standard techniques^{14,15}.

The classification ability of individuals was examined through concordance between intake categories expressed in contingency tables where the classification from FFQ2 quintiles are compared against DR average quintiles, for the intake of food groups and nutrients. Lastly, Bland-Altman plotting tools were used¹⁶ to enhance the understanding of validity results and identify deviation patterns.

Statistical analyses were performed using the SPSS software version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

Results

Average intakes of food groups and nutrients from FFQ1, FFQ2 and from the DR average are shown in table I. The habitual intake of food groups and nutrients reported through FFQ2s tended to be higher than that reported through DR (with the exceptions of cereals,

legumes, industrialized foods, folates, vitamin E and selenium).

Table II shows reproducibility (FFQ1 vs. FFQ2) and validity (FFQ2 vs. DR) results for food groups and nutrients.

Reproducibility Pearson correlations for food groups ranged from 0.27 to 0.77, while ICCs fluctuated between 0.42 and 0.87, all of which were significant ($p < 0.05$). Food groups with the highest ICCs were beef, pork and poultry (0.87) and alcoholic drinks (0.85). Groups with the lowest ICCs were oils and fats (0.42) and oilseeds (0.57). Pearson correlations for nutrients ($p < 0.05$) ranged from 0.20 to 0.69 (data adjusted for energy), and ICCs fluctuated between 0.34 and 0.82. Items with the highest ICCs (adjusted data) were ethanol (0.82) and fiber (0.78); ICCs were lowest for vitamin E (0.34) and polyunsaturated fat (0.47).

Validity Pearson correlations for food groups ranged from 0.21 to 0.71 ($p < 0.05$), while ICCs ($p < 0.05$) varied from 0.35 to 0.84. Food groups with the highest ICCs were dairy products (0.84) and alcoholic drinks (0.73); the lowest ICCs were for sugars (0.35) and oilseeds (0.43). Pearson correlations ($p < 0.05$) for nutrients ranged from 0.22 to 0.62 (adjusted data). ICCs ($p < 0.05$) ranged from 0.36 to 0.77 (adjusted data). The items with the highest ICCs (adjusted data) were calcium (0.77) and ethanol (0.71). The item with the lowest ICC was sodium (0.36). Nutrients with non-significant ICCs were riboflavin, vitamin E, lipids, polyunsaturated fat and carbohydrates.

Table III presents the results of the classification ability of individuals through concordance between intake quintiles from the FFQ2 and DR average. The second column shows the percentage of individuals whose intake was classified in the lowest quintile according to DR, and in the highest quintile according to FFQ2. The third column displays the percentage of individuals whose intake was classified in the highest quintile according to DR, and in the lowest quintile according to FFQ2. Hence, these two columns indicate poor concordance by classification into opposite quintiles. The last column (good concordance) gives the percentage of individuals whose intake was categorized in the same or adjacent quintile with both methods.

For food groups, 52.6%-78.4% of individuals were classified into the same or adjacent quintile (mean 67.3%) for the different items for both methods. The food groups with the highest concordance between FFQ and DR were alcoholic drinks (78.4%), dairy products (78.0%) and vegetables (74.2%). The group with the lowest concordance was sugars (52.6%). Poor concordance by classification into opposite quintiles, after considering the sum of the second and third columns of each item, was $< 5.2\%$ (mean 2.5%) for all food groups. For nutrients, 56.7%-76.3% of individuals were classified into the same or adjacent quintile (mean 66.1%). Items with the highest concordance were thiamine (76.3%), calcium (74.2%) and folate (73.2%). Item with the lowest concordance were

Table I
Daily intake estimated by both FFQs and nine-day DR average (n = 97)

Item (units/day)	FFQ1		FFQ2		DR	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Food groups (g)						
Dairy products	479.1	301.3	420.0	266.8	359.9	185.9
Oils and fats	45.5	28.9	41.6	30.4	29.2	16.9
Fruits	536.5	302.7	499.6	295.4	217.6	148.6
Vegetables	313.2	177.8	325.9	173.2	184.5	99.8
Cereals	241.1	125.0	231.6	116.7	306.8	126.5
Legumes	37.0	35.5	34.2	35.9	54.3	39.9
Oilseeds	17.4	20.7	14.2	15.7	5.1	8.7
Beef, pork and poultry	148.5	89.6	138.4	65.5	113.2	58.4
Fish and seafood	54.0	51.8	57.7	66.4	24.9	22.8
Industrialized food	142.2	100.5	115.0	72.6	141.6	78.6
Sugars	47.6	39.1	41.0	36.2	30.8	27.3
Alcoholic drinks	79.4	147.7	58.3	88.9	47.2	118.5
Energy and nutrients						
Energy (kcal)	2924.3	1149.5	2601.5	936.9	2041.4	621.3
Fiber (g)	24.6	10.8	23.7	11.8	19.7	7.9
Carbohydrates (g)	367.6	167.2	328.8	136.7	267.7	81.2
Protein (g)	108.9	41.2	98.9	38.3	88.6	26.7
Lipids (g)	115.0	47.8	101.0	35.8	71.2	24.3
Saturated fat (g)	36.4	16.4	30.9	12.2	22.8	8.9
Monounsaturated fat (g)	37.6	16.9	33.8	12.3	21.8	7.8
Polyunsaturated fat (g)	21.4	10.3	19.3	10.1	14.5	5.7
Cholesterol (mg)	409.8	196.6	394.5	201.7	241.3	92.5
Calcium (mg)	1235.2	530.5	1128.1	480.3	894.3	287.6
Phosphorus (mg)	1792.5	667.6	1645.0	635.0	1207.2	389.2
Iron (mg)	25.5	11.9	23.0	11.5	19.2	7.5
Magnesium (mg)	480.6	175.1	456.9	177.4	331.8	109.8
Sodium (mg)	2896.9	1629.5	2487.0	1269.4	2243.8	774.2
Potassium (mg)	4602.8	1523.9	4338.5	1677.9	2561.0	719.6
Zinc (mg)	12.4	5.0	11.4	4.4	10.7	3.7
Vitamin A (µg)	1134.0	625.0	1092.7	589.3	670.4	399.9
Vitamin C (mg)	352.7	192.9	339.2	215.4	139.2	69.6
Thiamin (mg)	2.4	1.1	2.1	0.9	1.5	0.6
Riboflavin (mg)	4.3	2.8	4.1	4.4	1.7	0.6
Niacin (mg)	25.1	11.4	23.2	10.0	19.8	8.0
Vitamin B6 (mg)	2.6	1.2	2.4	1.0	2.0	1.0
Folate (µg)	263.8	110.3	249.6	102.1	263.6	126.7
Vitamin B12 (µg)	8.3	4.3	7.6	4.0	5.9	3.2
Vitamin E (mg)	1.2	1.5	1.3	1.2	2.4	1.3
Selenium (µg)	47.8	26.9	49.8	26.3	61.9	25.7
Ethanol (g)	6.2	9.1	5.0	7.5	2.8	7.3

vitamin E (56.7%). The poor concordance by classification into opposite quintiles was <6.3% (mean 2.4%) for all nutrients.

The Bland-Altman plots shown in figure 1 are for beef, pork and poultry foods and fruits, while figure 2 shows plots for energy and iron. The horizontal axis represents average intake for corresponding items according to FFQ and DR, while the vertical axis represents the difference between both methods. These figures illustrate the configuration of measurements obtained for the other food groups and nutrients and confirm the tendency to overestimate FFQ2 in comparison with DR (observed in descriptive data) based on the mean of the differences (continuous line); for most items it was higher than zero

with the exception of cereals, legumes, industrialized foods, folate, vitamin E and selenium (data not shown). Moreover, most of the dots were within the limits of agreement (± 1.96 SD of the mean of the differences) for all items. However, in some cases (e.g. fruits and iron –figures 1b and 2b–) the graph suggests poorer concordance when intake amounts increase.

Discussion

FFQ obtained a high level of reproducibility (CCI between 0.61 and 0.80) and reasonably acceptable levels of validity (CCI between 0.41 and 0.80) for 79%

Table II
FFQ reproducibility (correlations between intake in FFQ1 and FFQ2) and validity (correlations between intake in FFQ2 and nine-day DR average) (n = 97)

Item ^a	Reproducibility				Validity			
	<i>r</i> ^b		ICC ^{b,c}		<i>r</i> ^b		ICC ^{b,c}	
	Unadjusted	Energy-adjusted	Unadjusted	Energy-adjusted	Unadjusted	Energy-adjusted	Unadjusted	Energy-adjusted
Food groups								
Dairy products	0.73		0.82		0.71		0.84	
Oils and fats	0.27		0.42		0.35		0.53	
Fruits	0.59		0.74		0.37		0.54	
Vegetables	0.50		0.66		0.46		0.64	
Cereals	0.61		0.76		0.53		0.67	
Legumes	0.48		0.64		0.42		0.59	
Oilseeds	0.40		0.57		0.27		0.43	
Beef, pork and poultry	0.77		0.87		0.51		0.68	
Fish and seafood	0.64		0.78		0.30		0.46	
Industrialized food	0.64		0.78		0.41		0.59	
Sugars	0.72		0.84		0.21		0.35	
Alcoholic drinks	0.74		0.85		0.55		0.73	
Energy and nutrients								
Energy	0.69	0.82	0.50	0.67				
Fiber	0.63	0.65	0.77	0.78	0.29	0.40	0.44	0.58
Carbohydrates	0.70	0.41	0.82	0.57	0.45	0.16 ^d	0.60	0.27 ^d
Protein	0.66	0.39	0.80	0.56	0.41	0.38	0.58	0.56
Lipids	0.55	0.34	0.71	0.50	0.48	0.10 ^d	0.64	0.18 ^d
Saturated fat	0.67	0.45	0.80	0.62	0.55	0.32	0.71	0.49
Monounsaturated fat	0.44	0.37	0.61	0.54	0.45	0.32	0.62	0.49
Polyunsaturated fat	0.36	0.31	0.52	0.47	0.36	0.12 ^d	0.52	0.21 ^d
Cholesterol	0.60	0.45	0.75	0.62	0.47	0.32	0.64	0.49
Calcium	0.67	0.62	0.80	0.75	0.56	0.62	0.70	0.77
Phosphorus	0.66	0.45	0.80	0.61	0.50	0.40	0.66	0.58
Iron	0.58	0.36	0.74	0.53	0.41	0.38	0.57	0.61
Magnesium	0.61	0.48	0.76	0.65	0.43	0.42	0.60	0.59
Sodium	0.66	0.40	0.79	0.57	0.25	0.22	0.38	0.36
Potassium	0.62	0.54	0.76	0.70	0.31	0.49	0.45	0.62
Zinc	0.71	0.41	0.83	0.57	0.44	0.32	0.61	0.48
Vitamin A	0.58	0.47	0.74	0.64	0.43	0.43	0.60	0.62
Vitamin C	0.62	0.63	0.76	0.77	0.32	0.42	0.49	0.60
Thiamin	0.69	0.41	0.81	0.58	0.47	0.39	0.63	0.55
Riboflavin	0.53	0.45	0.69	0.62	0.18 ^d	0.13 ^d	0.23 ^d	0.16 ^d
Niacin	0.70	0.51	0.82	0.67	0.45	0.51	0.62	0.69
Vitamin B6	0.67	0.41	0.80	0.58	0.42	0.47	0.59	0.62
Folate	0.61	0.55	0.76	0.71	0.34	0.38	0.51	0.55
Vitamin B12	0.73	0.63	0.85	0.77	0.51	0.36	0.67	0.54
Vitamin E	0.18	0.20	0.30	0.34	0.12 ^d	0.09 ^d	0.19 ^d	0.18 ^d
Selenium	0.57	0.45	0.72	0.62	0.37	0.34	0.53	0.51
Ethanol	0.69	0.69	0.81	0.82	0.58	0.53	0.73	0.71

r, Pearson correlation; ICC, Intraclass Correlation Coefficient.

^aIntakes of food groups, energy and nutrients were transformed (log10) to improve normality.

^bAll correlations with $p < 0.05$, with the exception of those marked with ^d.

^cThe ICC are shown de-attenuated.

of food groups and nutrients. When considering the 12 food groups, energy and the 26 nutrients analyzed, ICCs for reproducibility and validity ranged from fair to excellent (0.34-0.87 and 0.35-0.84, respectively), with the exception of 5 nutrients (with ICCs of non-significant validity).

The range of reproducibility coefficients was similar to that reported by other studies on specific popula-

tions¹⁷⁻¹⁸. Others reported slightly higher^{10,17} or lower^{7,18-21} correlations. When comparing reproducibility results with those obtained in a previous study in Mexican women⁷, the ICCs in our study were good for most items (food groups and nutrients), unlike the previous study, which showed fair ICCs for most nutrients. The differences could be due to the fact that the preceding study included women from the general population

Table III

Classification, as a percentage of participants, of the distribution of food groups and nutrients: classification in opposite quintiles and in the same (or adjacent) quintile in the FFQ2, compared with the classification according to the quintile in the DR average (n = 97)

<i>Item</i>	<i>Lowest quintile in DR and highest quintile in FFQ2</i>	<i>Highest quintile in DR and lowest quintile in FFQ2</i>	<i>Classified in DR within one (or adjacent) quintile in FFQ2</i>
Food groups			
Dairy products	0.0	0.0	78.0
Oils and fats	2.1	1.0	67.0
Fruits	1.0	0.0	68.0
Vegetables	2.1	0.0	74.2
Cereals	1.0	2.1	73.2
Legumes	1.0	2.1	61.9
Oilseeds	2.1	1.0	57.7
Beef, pork and poultry	1.0	4.1	64.9
Fish and seafood	0.0	0.0	63.9
Industrialized food	2.1	2.1	68.0
Sugars	4.1	1.0	52.6
Alcoholic drinks	0.0	0.0	78.4
Energy and nutrients			
Energy	1.0	1.0	72.2
Fiber	1.0	1.0	60.8
Carbohydrates	1.0	0.0	70.1
Protein	1.0	1.0	67.0
Lipids	1.0	1.0	66.0
Saturated fat	0.0	0.0	69.1
Monounsaturated fat	3.1	0.0	62.9
Polyunsaturated fat	3.1	0.0	60.8
Cholesterol	0.0	2.1	57.7
Calcium	1.0	0.0	74.2
Phosphorus	1.0	0.0	61.9
Iron	0.0	1.0	70.1
Magnesium	0.0	1.0	64.9
Sodium	2.1	1.0	57.7
Potassium	3.1	3.1	66.0
Zinc	1.0	1.0	58.8
Vitamin A	0.0	0.0	70.1
Vitamin C	1.0	2.1	62.9
Thiamin	0.0	2.1	76.3
Riboflavin	2.1	3.1	69.1
Niacin	2.1	1.0	72.2
Vitamin B6	2.1	3.1	67.0
Folate	0.0	1.0	73.2
Vitamin B12	0.0	1.0	67.0
Vitamin E	3.1	2.1	56.7
Selenium	2.1	2.1	66.0
Ethanol	1.0	2.1	64.9

with an average of seven years of formal education, unlike the most subjects of our study who had completed 12 or more years of education or in methodological differences.

The range into which validity coefficients fluctuated is similar to those reported by other studies on different populations^{7,10,17,22-24}. Others reported slightly lower correlations^{18,19,21,25-29}. The number of days used as a parameter of comparison is a factor that may affect validity. It was observed that the studies producing the lowest correlation coefficients were based on fewer days (three or four)^{19,21,25-30}, in contrast to our study and

others that included at least nine days of assessment^{7,10,17,23,24}. Variability in diet has been shown to have a greater effect on validity when fewer days are used in the assessment³¹.

The classification ability obtained by FFQ was slightly better than that produced in other studies, when is compared the average extreme misclassification of FFQ against DR average^{10,22,25,26,29}. However, it is noteworthy that some studies, for the purposes of comparison, grouped participants into tertiles^{25,26} or quartiles^{22,29,32} instead of quintiles as in our study, chosen to facilitate more precise classifications.

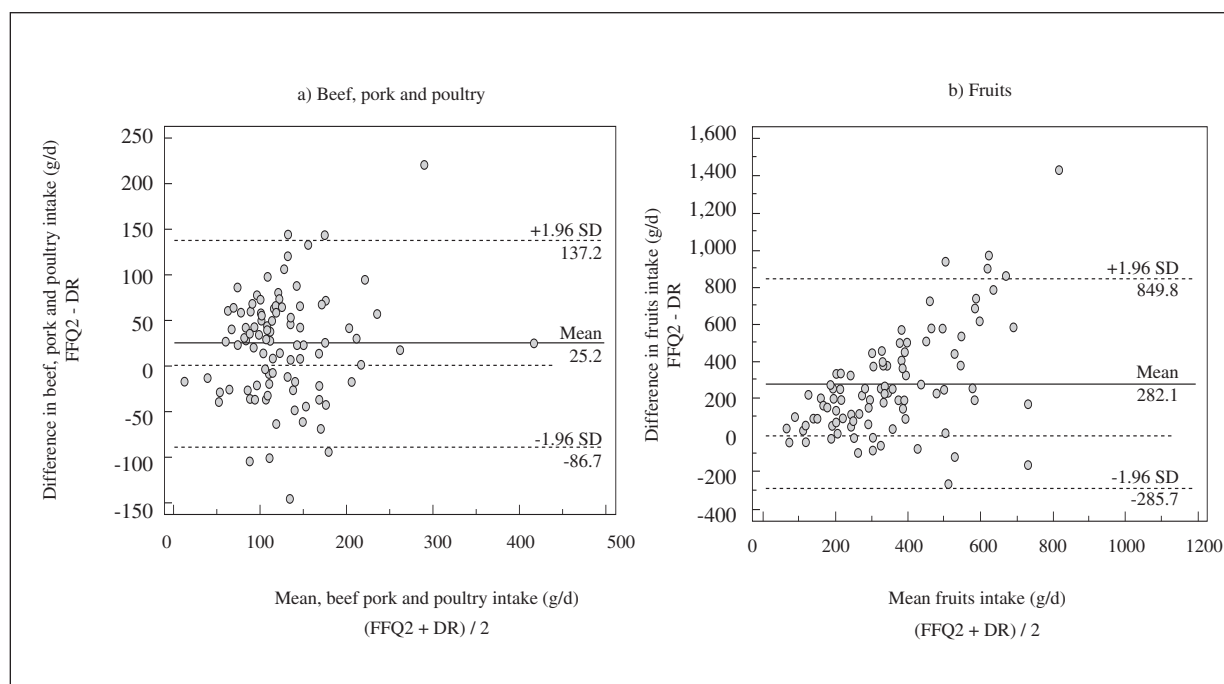


Fig. 1.—Bland-Altman plots illustrating the relationship between average intake of a) beef, pork and poultry and b) fruits, estimated with the FFQ2 and nine-day DR average ($n = 97$).

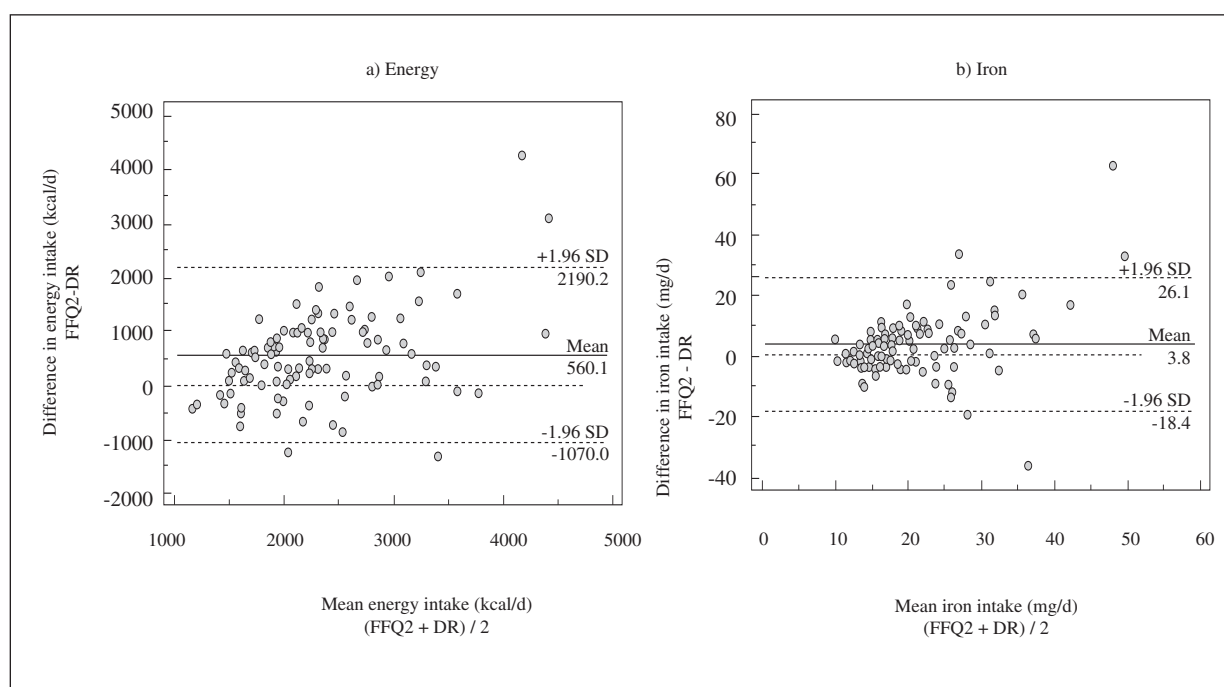


Fig. 2.—Bland-Altman plots illustrating the relationship between average intake of a) energy and b) iron, estimated using FFQ2 and nine-day DR average ($n = 97$).

The tendency towards overestimation of FFQ2 with respect to DR average reflected graphically in Bland-Altman analyses has been identified in other studies^{10,25-27}, and it has been documented that this situation is to be expected when FFQs contain more than 100 items^{10,26}. The existence of the opposite trend in studies with only 47-84 items confirms this notion^{17,19,29}. Our FFQ

contains 162 items, exceeding the average number of items used in the FFQs of other studies. However, this number was considered appropriate because the FFQ will also be used to create a diet quality index which will in part seek to determine whether diets are varied, which would not be very feasible with a reduction in the number of foods included.

Strengths and Limitations

Validation of the FFQ on adult men and women is considered as a strength because it fills a need in the field of nutrition in Mexico. To our knowledge, no tool which includes this feature has thus been reported. The inclusion of the food group intake in the assessment, as opposed to only nutrients, allows a more complete analysis of dietary intake which may subsequently guide, in a more efficient way, the resulting recommendations aimed at establishing healthful eating patterns. Furthermore, the assessment of dietary intake in different seasons of the year, and the fact that participants entered the study at different times enabled us to obtain a more complete view of habitual diets.

The use of different methods to assess FFQ validity offers a broad perspective with implications for future administrations. Reproducibility correlations offer a consistency measure for each of the FFQ items, while validity correlations reported a perspective on the relationship between the data obtained from the FFQs in comparison with a method considered superior (DR). The comparison of classification ability through concordance between FFQ and DR intake categories helps to show their usefulness in the classification of a population based on food and nutrient intake. For their part, Bland-Altman's analyses demonstrate agreement between the two methods.

The standardization of FFQ administration by a nutritionist using *ad hoc* calculation tools also reduces potential calculation errors when completing FFQ. Even though this factor was considered to be a strength, it could have also led to an overestimation of results with this instrument. However, no major discrepancies in validation coefficients were identified in comparison with other studies in which FFQ was self-administered^{7,10,17,22-24,33}. FFQ was administered through interviews to minimize bias due to a possible lack of understanding of the process and interpretation of intake frequency (as reported from perceptions of portions recorded in the FFQ). It is suggested, therefore, the administration of the FFQ the same way in future uses.

Choosing the DR average as a tool of comparison could be considered a limitation. Disadvantages such as the tendency of subjects to modify their diet, the omission of food from the report and even the preference for more healthful eating habits resulting from participant awareness of being assessed³⁰ disqualify it from "gold standard" status. This may explain to some extent the tendency for intakes reported in DR to be underestimated. However, despite the inherent disadvantages of DR, this method was chosen because it is otherwise considered superior and more feasible, and because it produces fewer errors of memory and food portion perception than the 24-hour recall method. This comparison method is also used in validation studies^{7,17,19,21,22,24,25,28}.

The homogeneity of participants may be a limiting factor of this study, as most participants had a high level of education and were students or professionals in

the health sector. However, the conduction of FFQs by nutritionists (through interviews) will help to minimize this limitation in future administrations.

Conclusions

FFQ is a satisfactory instrument for the measurement of food groups and nutrients intake in adult men and women. This tool will help to obtain an overview of intake during an average day of the year preceding assessment and hence enable other studies to analyze possible associations with chronic diseases and carry out dietary diagnoses on populations.

The high concordance between FFQ and DR suggests the usefulness of FFQs in future epidemiological studies aimed at classifying populations according to intake levels. Nonetheless, items with low correlations of reproducibility and validity should be examined carefully when the objective is not just to classify a population, but to precisely determine intake.

Acknowledgements

This work was funded by the PROMEP (SEP, Mexico) and supported by the Asociación Universitaria Iberoamericana de Posgrado (AUIP), within the LATIN-METS project (www.ribesmet.org). We thank the participants, those involved in data collection, Dr. Bernal-Orozco for her valuable comments, as well as NutriCloud® for their participation in dietary analyses. The FFQ validated is available from www.nutricloud.mx.

References

1. Patterson R, Pietinen P. Evaluación del estado nutricional en individuos y poblaciones. In: Gibney J, Margetts B, Kearney J et al., eds. *Nutrición y Salud Pública*. Zaragoza: Acribia; 2006. pp. 73-91.
2. SSA. Sistema Nacional de Información en Salud. 2008; Available from: <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad>.
3. OMS. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra: OMS; 2003.
4. Cade JE, Burley VJ, Warm DL et al. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilisation. *Nutr Res Rev* 2004; 17: 5-22.
5. Bacardi-Gascon M, Ley y de Gongora S, Castro-Vazquez BY et al. Validation of a semiquantitative food frequency questionnaire to assess folate status. Results discriminate a high-risk group of women residing on the Mexico-US border. *Arch Med Res* 2003; 34: 325-30.
6. Romieu I, Parra S, Hernandez JF et al. Questionnaire assessment of antioxidants and retinol intakes in Mexican women. *Arch Med Res* 1999; 30: 224-39.
7. Hernández-Ávila M, Romieu I, Parra S et al. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 1998; 39: 133-40.
8. SSA. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación; 1984; Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compilr/rlgsmis.html>.

9. Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ* 2008; 86: 650-2.
10. Fernández-Ballart JD, Pinol JL, Zazpe I et al. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr* 2010; 103: 1808-16.
11. Willet W. Food Frequency Methods. In: Willet W, ed. *Nutritional Epidemiology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2013. pp. 70-95.
12. Ledesma JA, Chávez A, Pérez-Gil F et al. Composición de alimentos Miriam Muñoz de Chávez. Valor nutritivo de los alimentos de mayor consumo. México: McGraw-Hill; 2010.
13. USDA. National Nutrient Database for Standard Reference. Release 25. Washington 2012; Available from: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list>.
14. Beaton GH, Milner J, Corey P et al. Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2546-59.
15. Rosner B, Willet WC. Interval estimates for correlation coefficients corrected for within-person variation: implications for study design and hypothesis testing. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 377-86.
16. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; i: 307-10.
17. Johansson I, Hallmans G, Wikman A et al. Validation and calibration of food-frequency questionnaire measurements in the Northern Sweden Health and Disease cohort. *Public Health Nutr* 2002; 5: 487-96.
18. Ahn Y, Kwon E, Shim JE et al. Validation and reproducibility of food frequency questionnaire for Korean genome epidemiologic study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1435-41.
19. Cardoso MA, Tomita LY, Laguna EC. Assessing the validity of a food frequency questionnaire among low-income women in Sao Paulo, southeastern Brazil. *Cad Saude Publica* 2010; 26: 2059-67.
20. Marchioni D, Voci S, Leite de Lima F et al. Reproducibility of a food frequency questionnaire for adolescents. *Cad Saude Publica* 2007; 23: 2187-96.
21. Vera A, Sueli A. Reprodutibilidade e validade do questionário de frequência de consumo de alimentos. *Rev Saude Publica* 2002; 36: 505-12.
22. Slater B, Philippi ST, Fisberg RM et al. Validation of a semi-quantitative adolescent food frequency questionnaire applied at a public school in Sao Paulo, Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 629-35.
23. Tokudome S, Imaeda N, Tokudome Y et al. Relative validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire versus 28 day weighed diet records in Japanese female dietitians. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 735-42.
24. Trinidad I, Fernández-Ballart J, Cucó G et al. Validation of a short questionnaire on frequency of dietary intake: reproducibility and validity. *Nutr Hosp* 2008; 23: 242-52.
25. Kusama K, Le DS, Hanh TT et al. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among Vietnamese in Ho Chi Minh City. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 466-73.
26. Mullie P, Clarys P, Hulens M et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire among military men. *Mil Med* 2009; 174: 852-6.
27. Nath SD, Huffman FG. Validation of a semiquantitative food frequency questionnaire to assess energy and macronutrient intakes of Cuban Americans. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56: 309-14.
28. Rodríguez MM, Mendez H, Torun B et al. Validation of a semi-quantitative food-frequency questionnaire for use among adults in Guatemala. *Public Health Nutr* 2002; 5: 691-9.
29. Shatenstein B, Xu H, Luo ZC et al. Relative validity of a food frequency questionnaire for pregnant women. *Can J Diet Pract Res* 2011; 72: 60-9.
30. Molag ML, de Vries JHM, Ocke MC et al. Design characteristics of Food Frequency Questionnaires in relation to their validity. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 1468-78.
31. Willet W, Lenart E. Reproducibility and validity of food-frequency questionnaires. In: Willet W, ed. *Nutritional Epidemiology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2013. pp. 96-141.
32. Shu XO, Yang G, Jin F et al. Validity and Reproducibility of the food frequency questionnaire used in the Shanghai Women's Health Study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 17-23.
33. Streppel MT, de Vries JHM, Meijboom S et al. Relative validity of the food frequency questionnaire used to assess dietary intake in the Leiden Longevity Study. *Nutr J* 2013; 12: 75.



Original / Otros

Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile

Berta Schnettler¹, Marianela Denegri², Horacio Miranda¹, José Sepúlveda², Ligia Orellana², Galo Paiva³ y Klaus G. Grunert⁴

¹Departamento de Producción Agropecuaria. Facultad de Ciencias Agropecuarias y Forestales. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile. ²Departamento de Psicología. Facultad de Educación y Humanidades. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile. ³Departamento de Ingeniería en Sistemas. Facultad de Ingeniería, Ciencias y Administración. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile. ⁴MAPP Centre for Research on Customer Relations in the Food Sector. Aarhus University. Aarhus. Dinamarca.

Resumen

Objetivo: Distinguir tipologías de estudiantes universitarios en el sur de Chile, en base a su nivel de satisfacción con la vida y la alimentación, y caracterizarlas según sus hábitos alimentarios dentro y fuera del lugar de residencia, aspectos asociados a la salud y características demográficas.

Material y método: Se aplicó un cuestionario estructurado a una muestra no probabilística de 347 estudiantes de la Universidad de La Frontera, Temuco-Chile. El instrumento de recogida de información incluyó las escalas SWLS (Satisfaction with Life Scale), SWFL (Satisfaction with Food-related Life) y el ICVRS (Índice de calidad de vida relativo a la salud). Se consultaron los hábitos de consumo de alimentos dentro y fuera del lugar de residencia, el peso y estatura aproximada y, variables de clasificación demográfica.

Resultados: Mediante análisis clúster se distinguieron tres tipologías de estudiantes con diferencias significativas en los puntajes de la SWLS y SWFL. Las tipologías difirieron en el número de días afectados por problemas de salud emocional, clasificación de su estado nutricional (IMC), auto percepción de su estado de salud, importancia de la alimentación para el bienestar personal, lugar de residencia durante el periodo de estudios, frecuencia de alimentación en el lugar donde vive y frecuencia de comidas a deshora.

Conclusiones: La posibilidad de vivir con los padres durante el periodo de estudios universitarios se asocia con mejores hábitos de alimentación, mejor salud emocional y auto percepción de la salud, menor prevalencia de sobre peso y obesidad y, con una mayor satisfacción con la vida y la alimentación.

(Nutr Hosp. 2013;28:2221-2228)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6751

Palabras clave: Satisfacción con la vida. Satisfacción con la alimentación. Lugar de residencia. Salud. Condición nutricional. Familia.

Correspondencia: Berta Schnettler Morales.
Universidad de La Frontera.
Casilla, 54-D. Temuco, Chile.
E-mail: berta.schnettler@ufrontera.cl

Recibido: 31-V-2013.

Aceptado: 12-IX-2013.

EATING HABITS AND SUBJECTIVE WELL-BEING AMONG UNIVERSITY STUDENTS IN SOUTHERN CHILE

Abstract

Aim: To distinguish typologies of university students in southern Chile on the basis of their level of satisfaction with life and food-related life, and to characterize them according to their eating habits inside and outside the place of residence, aspects associated with health and demographic characteristics.

Materials and Methods: A structured questionnaire was applied to a non-probabilistic sample of 347 students at the Universidad de La Frontera, Temuco, Chile. The instruments for collecting information included the SWLS (Satisfaction with Life Scale), SWFL (Satisfaction with Food-related Life) and the HRQOL (Health-related Quality of Life Index). Questions were asked about eating habits inside and outside the place of residence, weight and approximate height, and variables for demographic classification.

Results: Using a cluster analysis, three student typologies were distinguished, with significant differences in the SWLS and SWFL scores. The typologies differed in the number of days affected by emotional health problems, classification of their nutritional status (BMI), self-perception of their state of health, importance of food to personal well-being, place of residence during the period of studies, frequency of eating in the place of residence and frequency of meals at inconvenient times.

Conclusions: The possibility of living with parents during the period of university studies is associated with better eating habits, better emotional health and self-perception of health, lower prevalence of overweight and obesity, and greater satisfaction with the life and food-related life.

(Nutr Hosp. 2013;28:2221-2228)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6751

Key words: Satisfaction with life. Satisfaction with food-related life. Place of residence. Health. Nutritional status. Family.

Introducción

En el último tiempo se ha incrementado la preocupación internacional por los problemas de nutrición en la adolescencia y la juventud, sobre todo en relación a la prevalencia de sobrepeso, obesidad y patologías asociadas¹, así como también por sus consecuencias negativas en los ámbitos psicológico y social². El periodo de estudios universitarios suele ser el momento en que los estudiantes asumen por primera vez la responsabilidad de su alimentación, por lo cual se convierte en una etapa crítica para el desarrollo de hábitos alimentarios que repercutirán en su futura salud³. Investigaciones realizadas con muestras de estudiantes universitarios en América dan cuenta de una prevalencia de sobrepeso y obesidad que fluctúa entre 20 y 40%^{2,4}. Estudios llevados a cabo en universidades chilenas indican una prevalencia de sobrepeso y obesidad entre aproximadamente 10 y 48%^{5,6}. Asociado al sobre peso y obesidad se reporta hipercolesterolemia, elevado nivel de triglicéridos e hipertensión arterial elevada^{4,7,8}. Al respecto, diversos autores han descrito la vulnerabilidad nutricional de los estudiantes universitarios cuya alimentación se caracteriza por un excesivo consumo de alimentos altos en grasa, azúcares y sal, saltarse frecuentemente comidas, poco tiempo para alimentarse, comer entre horas, ingesta de comida rápida, alto consumo de bebidas gaseosas, bajo consumo de frutas y verduras y baja ingesta de fibra^{5,7-13}, lo que se asocia con dietas poco saludables y con obesidad^{9,14}.

Sin embargo, a pesar de la elevada prevalencia de hábitos alimentarios no saludables y su asociación con el sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios, son pocos los estudios que han analizado sus consecuencias psicológicas¹⁵, algo necesario para formular estrategias e intervenciones más eficaces en materia de salud pública¹⁶. El Bienestar Subjetivo (BS) incluye un amplio conjunto de factores que considera las reacciones emocionales de las personas, la satisfacción con sus posesiones y los juicios globales de satisfacción personal con la vida. La estructura del BS está conformada por dos componentes esenciales: la satisfacción con la vida y el balance de los afectos. La satisfacción con la vida es el componente cognitivo del BS, ya sea de manera global o por dominios específicos¹⁷, como salud, trabajo y familia, entre otros.

Estudios recientes realizados en población adulta han encontrado una relación positiva entre la satisfacción vital y la alimentación como dominio de la vida, de forma que aquellas personas que están satisfechas con su alimentación se encuentran satisfechas con su vida¹⁸. Esta relación se asocia además con comportamientos alimentarios saludables y con la interacción familiar en torno a la alimentación¹⁹. Sin embargo, aun son pocos los estudios realizados en población joven. Algunos de ellos relacionan una dieta saludable con una mayor satisfacción con la vida en estudiantes universitarios de varios países²⁰⁻²¹. Paralelamente, se ha reportado que estudiantes universitarios que poseen

hábitos alimentarios más saludables están más satisfechos con su alimentación¹². Sin embargo, un estudio exploratorio realizado con estudiantes universitarios del sur de Chile indica que la satisfacción con la vida y con la alimentación estarían asociadas con motivos hedonistas en el consumo de alimentos, más que con motivos nutricionales o de salud²². También se han determinado diferencias en la satisfacción con la vida de los estudiantes según la constitución de la familia²³, el lugar de residencia^{22,24} y la ocupación de la persona que aporta el principal ingreso al hogar²².

Estudiar en jóvenes la relación entre la satisfacción con la vida en forma global y en dominios de importancia, como la alimentación, es relevante porque una alta satisfacción vital tiene un efecto amortiguador en contra de las consecuencias negativas del estrés, problemas psicológicos y diversos desórdenes²⁵. En base a estos antecedentes, el objetivo principal de esta investigación fue distinguir tipologías de estudiantes universitarios de la ciudad de Temuco, Chile, en base a su nivel de satisfacción con la vida y satisfacción con la alimentación, junto con caracterizarlas según sus hábitos alimentarios dentro y fuera del lugar de residencia, aspectos asociados a la salud y características demográficas.

Material y método

Se trabajó con una muestra no probabilística constituida por 347 estudiantes de distintas carreras de la Universidad de La Frontera, Temuco-Chile, todos participantes voluntarios, con una edad promedio de 21,5 años (DS = 2,31); 46,4% hombres y 53,6% mujeres; 95,1% residente en un entorno urbano. Los criterios de inclusión en la muestra fueron: a) ser estudiante de la Universidad de La Frontera con situación de matrícula al día, b) estar cursando entre el 2° al 9° semestre de la carrera; c) aceptar ser partícipe de la investigación, firmando consentimiento informado.

Como instrumento de recogida de información se utilizó un cuestionario estructurado con las siguientes escalas:

- SWLS (Satisfaction with Life Scale): desarrollada por Diener y cols.²⁶, consta de 5 ítems que evalúa juicios cognitivos globales acerca de la propia vida (En muchos aspectos, mi vida se acerca a mi ideal. Mis condiciones de vida son excelentes. Estoy satisfecho con mi vida. Hasta ahora he obtenido las cosas importantes que he deseado en mi vida. Si pudiera vivir mi vida de nuevo, no cambiaría nada).
- SWFL (Satisfaction with Food-related Life): propuesta y probada por Grunert y cols.²⁷ en ocho países europeos, mostrando adecuados niveles de consistencia interna (0,81-0,85) y la existencia de una sola dimensión que agrupa los cinco ítems que contiene la escala (Los alimentos y comidas

son elementos muy positivos en mi vida. Yo estoy muy complacido con mi alimentación. Mi vida en relación a los alimentos y comidas se acerca al ideal. Respecto a los alimentos, mi condición de vida es excelente. Los alimentos y comidas me proporcionan gran satisfacción en mi vida diaria.). Para la SWLS y SWFL, los encuestados debieron responder su grado de acuerdo con las afirmaciones mediante una escala tipo Likert de 6 niveles (1: completamente en desacuerdo, 6: completamente de acuerdo).

- ICVRS (Índice de calidad de vida relativo a la salud): desarrollado por Hennessy y cols.²⁸, consta de cuatro ítems que exploran la auto percepción de la salud, salud física reciente (enfermedades físicas y heridas), salud emocional reciente (estrés, depresión y problemas emocionales) y limitaciones recientes en la actividad (trabajo, estudios o recreación).

A continuación, se preguntó el lugar de residencia durante el período de estudios y la frecuencia de comidas en el lugar de residencia. En caso de no comer en el lugar donde viven, se consultó el lugar habitual de las diferentes comidas del día. Se consultó la frecuencia de comidas a deshora y el tipo de alimentos consumidos. Adicionalmente, se consultó la importancia que tiene la alimentación para el bienestar personal del estudiante mediante una escala tipo Likert de seis niveles (1: nada importante, 6: total y completamente importante). Finalmente, se consultó por el género y ocupación de la persona que aporta el principal ingreso al hogar y, el peso y estatura aproximados para determinar el índice de masa corporal (kg/m²).

Los estudiantes fueron contactados en sus clases habituales de la universidad y una vez que aceptaron voluntariamente participar, se les solicitó firmar consentimientos informados previo a la aplicación de la encuesta. El cuestionario fue autocumplimentado por los estudiantes en una sola sesión sin interrupciones y todos durante la misma semana en junio de 2012. El cuestionario fue validado previamente con un pretest con 30 estudiantes de similares características. 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 de componentes principales, considerando autovalores mayores que 1. La consistencia interna de las escalas fue calculada usando el coeficiente de Cronbach²⁹.

Para distinguir tipologías de estudiantes en base al puntaje obtenido en la SWLS y SWFL, 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. El número de grupos se obtuvo mediante la determinación del porcentaje de cambio de los coefi-

cientes 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. Debido que el estadístico de Levene mostró varianzas no homogéneas en las variables continuas, aquellas cuyo análisis de varianza indicó diferencias significativas ($p \leq 0,001$), fueron sometidas a la Prueba de Comparaciones Múltiples de T3 de Dunnett²⁹.

Resultados

La mayor proporción de la muestra de estudiantes vive junto a sus padres todo el año en la ciudad de Temuco (56,8%). El 8,1% también vive junto a sus padres todo el año pero, debido a que reside en una ciudad cercana a Temuco, debe viajar diariamente y permanecer en Temuco durante todo el día para asistir a clases. El 9,6% alquila una vivienda que comparte con compañeros de universidad y el 5,6% vive junto a familiares distintos de los padres en Temuco. El 66,3% de los estudiantes pertenece a familias en las cuales el principal ingreso es aportado por un hombre y en el 62,5% de los casos esta persona se desempeña como empleado.

En cuanto a la frecuencia de comidas en el lugar donde el estudiante reside, el desayuno, el almuerzo y la merienda de media tarde se realizan principalmente en forma diaria en este lugar (61,0; 61,4 y 80,0%; respectivamente). La mayor proporción de participantes no cena (42,4%). Considerando los estudiantes que no desayunan diariamente en el lugar de residencia, el 42,9% se salta esta comida y el 26,0% desayuna en una cafetería de la universidad. Entre los estudiantes que no almuerzan diariamente en el lugar donde viven, el 58,8% lo hace en algún casino o cafetería de la universidad. Entre aquellos que no toman diariamente la merienda de media tarde en el lugar donde viven, el 37,1% omite esta comida y el 20% consume alimentos traídos desde el hogar. La mayor proporción de estudiantes que no cena diariamente en el lugar donde reside omite esta comida (79,7%).

Respecto de la frecuencia de comidas a deshora, el 47,7% de los estudiantes encuestados indicó realizar esta práctica "a veces", el 22,4% "casi siempre" y el 17,2% "casi nunca". Los alimentos consumidos a deshora con mayor frecuencia fueron las golosinas (galletas, chocolates), yogurt y frutas.

El ICVRS²⁸ arrojó un promedio de 4,26 días en que la salud física de los participantes no estuvo bien en el último mes (DS = 6,50). El promedio de días en que la salud emocional del encuestado no estuvo bien fue de 5,71 (DS = 7,79). El número de días promedio en que el estudiante no pudo realizar sus actividades comunes debido a su condición de salud alcanzó a 2,08 (DS = 5,30). La mayor proporción de estudiantes tiene una auto percepción buena (36,9%) o muy buena (34,0%) de su salud. El IMC promedio de la muestra correspondió a 23,85 kg/m² (DS = 3,07). El estado nutricional de

los participantes, de acuerdo a las normas de la Organización Mundial de la Salud, correspondió a 68,4% en el rango normal, 28,5% con sobre peso (IMC $\geq$ 25) y 3,2% con obesidad (IMC $\geq$ 30).

Las escalas SWLS y SWFL presentaron adecuados niveles de consistencia interna (α de Cronbach: 0,877 y 0,792, respectivamente) y la existencia de un único factor que agrupó los cinco ítems de cada escala (varianza explicada: 69,2 y 55,5%; respectivamente). El puntaje promedio de la SWLS fue de 22,04 (DS = 5,00) y el de la SWFL de 20,37 (DS = 4,5), de un máximo teórico de 30. La correlación de Pearson entre ambas escalas fue de 0,391 ($p \leq 0,01$). El 55,2% de la muestra de estudiantes considera que la alimentación es muy importante o total y completamente importante para su bienestar personal.

Mediante análisis clúster se distinguieron tres tipologías de estudiantes (Tabla I) con diferencias significativas en los puntajes de la SWLS y SWFL ($p \leq 0,001$). Las tipologías difirieron en el número de días afectados por problemas de salud emocional ($p \leq 0,001$) (Tabla I), clasificación de su estado nutricional (IMC), auto percepción de su estado de salud, importancia asignada a la alimentación para el bienestar personal ($p \leq 0,001$) y en el lugar de residencia durante el periodo de estudios ($p \leq 0,05$) (Tabla II). También difirieron en la frecuencia en que el estudiante desayuna, almuerza y cena en el lugar donde vive, el lugar habitual donde el estudiante almuerza si no come en su hogar y la frecuencia de comidas a deshora ($p \leq 0,05$) (Tabla III). Las características de las tipologías se describen a continuación:

- *Grupo 1 “estudiantes satisfechos con su vida, insatisfechos con su alimentación” (13,8% de la muestra):* estuvo compuesto por una mayor proporción de estudiantes que durante la época de estudios paga media pensión sin alimentación (11,6%) o vive en forma independiente junto a su pareja y/o hijos (16,6%), que presenta obesidad (6,2%) y que considera que la alimentación es “un poco importante” para su bienestar (19,1%) (Tabla II). En este grupo se observó mayor presencia de estudiantes que desayunan dos a tres veces por semana (33,3%) y que almuerzan en forma diaria (70,8%) en el lugar donde viven, junto a un mayor porcentaje de partici-

pantes que no cena (59,6%). Considerando los estudiantes que no almuerzan diariamente en el lugar donde viven, el Grupo 1 tuvo mayor presencia de estudiantes que consumen golosinas compradas en un almacén cercano a la universidad a la hora de almuerzo (20,0%) (Tabla III).

- *Grupo 2 “estudiantes medianamente satisfechos con su vida y su alimentación” (24,8%):* este grupo evidenció significativamente más días afectados por problemas de salud emocional que el Grupo 3 (Tabla I). Este grupo estuvo compuesto por mayor proporción de estudiantes que alquila una vivienda junto a otros estudiantes durante el periodo de estudios (20,5%), que presenta sobre peso (41,9%) y obesidad (8,0%), que tiene una auto percepción regular de su salud (40,7%) y que considera que la alimentación es “bastante importante” para su bienestar (48,2%) (Tabla II). En este grupo fue mayor la proporción de estudiantes que almuerza dos a tres veces por semana (32,6%) o sólo los fines de semana (16,3%) en el lugar de residencia. Asimismo, fue mayor la presencia de participantes que cena sólo los fines de semana en el lugar donde viven (6,0%) y que “casi siempre” come a deshora (31,8%) (Tabla III).
- *Grupo 3 “estudiantes satisfechos con su vida y su alimentación” (61,4%):* presentó mayor proporción de estudiantes que vive junto a sus padres durante todo el año (63,8%), con peso normal (77,5%), que tiene una auto percepción excelente de su salud (11,7%) y que considera que la alimentación es “total y completamente importante” para su bienestar personal (30,7%) (Tabla II). En el Grupo 3 se obtuvo mayor presencia de estudiantes que diariamente desayunan (70,4%), almuerzan (65,7%) y cenar (31,9%) en el lugar donde viven. Esta tipología estuvo compuesta por una menor proporción de estudiantes que “casi siempre” come a deshora.

Discusión

Mediante la aplicación de análisis cluster fue posible distinguir tres tipologías de estudiantes que difirieron en

Tabla I
Valores promedio de la SWLS, SWFL y de días con problemas de salud emocional correspondientes a la muestra total y a los grupos obtenidos a través de análisis de clúster

	Muestra total (n = 347)	Grupo 1 (n = 48)	Grupo 2 (n = 86)	Grupo 3 (n = 213)	F	P-value
SWLS	22,04	23,70 ^a	15,16 ^b	24,44 ^a	289,100	0,000
SWFL	20,37	13,77 ^c	17,84 ^b	22,87 ^a	225,566	0,000
Días con problemas salud emocional (ICVRS)	5,71	6,60 ^{ab}	8,63 ^a	4,32 ^b	10,192	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 II
Características (%) con diferencias estadísticamente significativas de los grupos de estudiantes universitarios obtenidos a través de análisis de clúster

	Grupo 1 (n = 48)	Grupo 2 (n = 86)	Grupo 3 (n = 213)
Personas con las que vive		P = 0,025	
Junto a sus padres todo el año	32,6	48,5	63,8
Junto a sus padres todo el año, aunque viaja por el día cuando tiene clases	11,6	7,5	5,5
Vive junto a familiares	12,6	8,0	4,5
Alquila una pieza independiente	2,0	5,0	4,0
Paga pensión completa	0,3	3,0	2,0
Paga media pensión (sin alimentación)	11,6	4,0	5,0
Alquila una vivienda junto a otros estudiantes	11,6	20,5	10,0
Vive independientemente junto a su pareja y/o hijos	16,6	3,5	4,0
IMC		P = 0,000	
Peso normal	58,3	51,2	77,5
Sobre peso	35,4	41,9	21,6
Obesidad	6,2	7,0	0,9
Auto percepción de la salud (ICVRS)		P = 0,000	
Muy mala	0,2	3,5	0,9
Regular	24,8	40,7	9,4
Buena	37,5	27,9	40,4
Muy buena	35,4	24,4	37,6
Excelente	2,1	3,5	11,7
Importancia de la alimentación para el bienestar personal		P = 0,000	
Nada importante	0,1	0,1	0,9
Muy poco importante	2,0	0,1	0,5
Un poco importante	19,1	11,6	4,7
Bastante importante	40,4	48,2	28,8
Muy importante	23,4	24,7	34,4
Total y completamente importante	14,9	15,3	30,7

Valores de P obtenidos con la Prueba Chi².

los puntajes de la SWLS y SWFL, en el número de días afectados por problemas de salud emocional, importancia asignada a la alimentación para el bienestar personal, clasificación de su estado nutricional (IMC), auto percepción de su estado de salud, lugar de residencia durante el periodo de estudios, frecuencia en que el estudiante desayuna, almuerza y cena en el lugar donde vive, el lugar habitual donde el estudiante almuerza si no come en su hogar y la frecuencia de comidas a deshora.

Los resultados del estudio permiten confirmar la existencia de una relación positiva entre la satisfacción con la vida y la satisfacción con la alimentación. Sin embargo, aunque la correlación entre ambas escalas fue significativa, el valor de correlación fue inferior al obtenido en un estudio previo realizado en adultos (0,58)¹⁸. Si bien en las tipologías “medianamente satisfechos con su vida y su alimentación” (Grupo 2) y “satisfechos con su vida y su alimentación” (Grupo 3) hay concordancia entre la satisfacción con la vida y con la alimentación, no ocurre esto en la tipología menos numerosa (Grupo 1). En la tipología “satisfechos con su vida, insatisfechos con su alimentación” el nivel de bienestar subjetivo es positivo en forma global, pero

negativo en el dominio de la alimentación, lo que estaría indicando un bajo efecto de la alimentación en la satisfacción vital en forma global. Si bien, el cuestionario utilizado en esta investigación puede haber omitido múltiples variables, ligadas tanto a la alimentación como a otros dominios de la vida, que contribuyen a la satisfacción con la vida de los estudiantes, una posible explicación de este resultado se asociaría con la importancia asignada a la alimentación para el bienestar personal. Mientras en la tipología “satisfechos con su vida y su alimentación” fue superior la presencia de estudiantes que considera que la alimentación es total y completamente importante para su bienestar, en la tipología “satisfechos con su vida, insatisfechos con su alimentación” se obtuvo mayor presencia de estudiantes que considera que la alimentación es “un poco importante” para su bienestar. Esto permite sugerir que el efecto de la alimentación en la satisfacción global con la vida de los estudiantes, se relaciona con la importancia que estos asignan a los alimentos que consumen.

Respecto a las diferencias entre las tipologías asociadas a los resultados del ICVRS, la mayor presencia de estudiantes con una auto percepción regular de su

Tabla III
Hábitos de alimentación (%) de los grupos de estudiantes universitarios obtenidos a través de análisis clúster

	<i>Grupo 1 (n = 48)</i>	<i>Grupo 2 (n = 86)</i>	<i>Grupo 3 (n = 213)</i>
Frecuencia de desayuno en el lugar donde vive		P = 0,003	
Diariamente	43,8	47,1	70,4
Dos a tres veces por semana	33,3	25,9	16,0
Sólo los fines de semana	10,4	8,2	4,7
Ocasionalmente	10,4	12,9	6,1
No desayuna	2,1	5,9	2,8
Frecuencia de almuerzo en el lugar donde vive		P = 0,003	
Diariamente	70,8	45,3	65,7
Dos a tres veces por semana	25,0	32,6	20,7
Sólo los fines de semana	2,0	16,3	6,6
Ocasionalmente	2,0	4,7	5,6
No almuerza	0,2	1,2	1,4
Frecuencia de cena en el lugar donde vive		P = 0,023	
Diariamente	10,6	22,9	31,9
Dos a tres veces por semana	6,3	9,6	8,6
Sólo los fines de semana	0,1	6,0	1,9
Ocasionalmente	23,4	22,9	17,6
No cena	59,6	38,6	40,0
Lugar diario de almuerzo si no almuerza en el lugar donde vive		P = 0,023	
Casino universidad	29,0	48,1	48,3
Cafetería universidad	29,0	22,2	5,0
Puesto ambulante cerca de universidad	0,1	7,4	1,7
Local de comida rápida cerca de universidad	0,1	7,2	8,3
Compra golosinas en almacén cercano a la universidad	20,0	0,2	0,2
Trae comida de su casa y la come en cualquier parte	10,0	7,4	16,5
Se salta esta comida	10,0	7,4	8,3
Frecuencia de comidas a deshora		P = 0,046	
Siempre	8,7	12,9	8,5
Casi siempre	26,1	31,8	17,8
A veces	50,0	38,8	50,7
Casi nunca	8,7	16,3	19,2
Nunca	6,5	0,2	3,8

Valores de P obtenidos con la Prueba Chi².

salud en el grupo “*medianamente satisfechos con su vida y su alimentación*”, concuerda con resultados de estudios previos que indican que para los estudiantes la salud es un aspecto importante para tener una buena vida²⁴. Este resultado también es congruente con estudios que reportan menores niveles de satisfacción con la vida en estudiantes con una negativa auto percepción de la salud²³. Ambos estudios concuerdan además, con la superior proporción de estudiantes del grupo “*satisfechos con su vida y su alimentación*” que tiene una percepción excelente de su salud. En relación al nivel de satisfacción con la alimentación de estas tipologías, los resultados también confirman estudios llevados a cabo en adultos que indican que las personas que están más satisfechas con su alimentación también reportan un mejor estado de salud³⁰.

La mayor proporción de estudiantes con sobrepeso y obesidad en el grupo “*medianamente satisfechos con*

su vida y su alimentación” y la superior presencia de estudiantes con normo peso en la tipología “*satisfechos con su vida y su alimentación*” concuerda con estudios que indican que los estudiantes con exceso de peso puntúan más bajo en satisfacción con la vida y en calidad de vida relacionada con la salud, que los de peso normal^{2,31}. Esto también se relaciona con las diferencias detectadas en la cantidad de días en que los estudiantes estuvieron afectados por problemas de salud emocional, significativamente superior en la tipología “*medianamente satisfechos con su vida y su alimentación*”, debido a que el sobre peso y la obesidad no sólo se asocian con la posibilidad de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles, sino que también con problemas psicológicos, como depresión y baja autoestima²⁵. No obstante, los resultados de estos autores contradicen la mayor presencia de estudiantes con obesidad en la tipología “*satisfechos con su vida,*

insatisfechos con su alimentación". Por tanto, es posible sugerir que el estado nutricional de los estudiantes, de acuerdo a las normas de la Organización Mundial de la Salud, se relaciona con su nivel de satisfacción con la alimentación. Si bien esta relación deberá ser comprobada y profundizada en nuevas investigaciones, los resultados del presente estudio permiten asociar esta relación con el lugar de residencia durante el periodo de estudios y los hábitos alimentarios que esto conlleva. Mientras la mayor proporción de estudiantes de la tipología "*satisfechos con su vida y su alimentación*" vive junto a sus padres todo el año, en la tipología "*satisfechos con su vida, insatisfechos con su alimentación*" hubo mayor presencia de estudiantes que paga pensión sin alimentación y que vive en forma independiente. De esta forma, en la tipología "*satisfechos con su vida y su alimentación*" existe una mayor proporción de estudiantes que desayuna, almuerza y cena en su hogar. Esto incidiría en un mayor nivel de satisfacción con la alimentación, debido a que el consumo de alimentos en el hogar se considera saludable y beneficioso para las personas¹⁹ y la familia favorece una alimentación saludable en los estudiantes³²⁻³⁴. Esto contrasta con la situación de la tipología "*satisfechos con su vida, insatisfechos con su alimentación*" que en mayor proporción desayunan en el lugar donde viven sólo dos a tres veces por semana y no cenan. A pesar que en esta tipología fue alta la proporción de estudiantes que almuerza diariamente en su lugar de residencia, es necesario recordar que en ésta se registró superior presencia de personas que paga media pensión sin alimentación y que vive en forma independiente. Esto hace posible hipotetizar que el almuerzo que consumen puede ser insatisfactorio y nutricionalmente inadecuado, ya sea por falta de tiempo para cocinar o por falta de recursos. Esto es congruente con la superior proporción de estudiantes que no almuerza diariamente en su hogar en esta tipología, que a la hora de almuerzo sólo consume golosinas compradas en un almacén cercano a la universidad, lo que estaría repercutiendo negativamente en su salud^{9,14} y, presumiblemente, en su satisfacción con la alimentación. En relación a esta práctica alimentaria, se ha reportado que los estudiantes que sólo comen "snacks" a la hora de almuerzo, principalmente lo hacen por falta de recursos económicos³⁵. Sin embargo, también existe evidencia que indica que los estudiantes prefieren consumir alimentos poco saludables, como los "snacks" o golosinas, independientemente de los recursos disponibles⁸, lo que puede estar asociado a conductas hedonistas en el sentido de privilegiar alimentos sabrosos²². Por tanto, futuras investigaciones deberán profundizar en las causas que llevan a los estudiantes a reemplazar el almuerzo por el consumo de golosinas.

Cabe destacar que la tipología "*medianamente satisfechos con su vida y su alimentación*" es la que presenta una menor frecuencia de almuerzo diario en su hogar, con superior presencia de estudiantes que almuerza en el lugar donde vive dos a tres veces por

semana o sólo los fines de semana. Esto es congruente con la mayor proporción de estudiantes que durante los estudios alquila una vivienda junto a compañeros de universidad. Al respecto, algunos autores indican que los compañeros influyen negativamente en mantener hábitos alimentarios saludables³². Esta situación podría explicar la mayor proporción de estudiantes de esta tipología que "casi siempre" come a deshora, uno de los hábitos que caracteriza la alimentación de los estudiantes universitarios^{9,13} y que se asocia con dietas poco saludables y obesidad^{9,14}.

Por lo tanto, la posibilidad de vivir con los padres durante el periodo de estudios universitarios se asocia con mejores hábitos de alimentación, mejor salud emocional y auto percepción de la salud, menor prevalencia de sobre peso y obesidad y, con una mayor satisfacción con la vida y la alimentación, lo que confirma la relación de esta última variable con comportamientos alimentarios más saludables y con la interacción familiar en torno a la alimentación¹⁹.

Una de las limitaciones de esta investigación es la zona geográfica donde se desarrolló el estudio. Si bien Temuco constituye actualmente una ciudad universitaria con presencia de nueve universidades, la mayor proporción de estudiantes proviene de la Región de la cual Temuco es la capital. Esto explica que la mayor parte de la muestra (aproximadamente 65%) viva con sus padres durante el periodo de estudios, lo que según los resultados obtenidos influye positivamente en el nivel de satisfacción con la vida y con la alimentación. Por tanto, se deberán desarrollar nuevas investigaciones en diferentes regiones del país que permitan confirmar el efecto positivo de la familia. Si bien es posible esperar que este efecto se repita en la mayoría de las regiones de Chile, pues gran parte de sus estudiantes proviene de un entorno geográfico cercano (similar a lo que ocurre en Temuco), es posible anticipar resultados distintos en estudiantes universitarios de la Región Metropolitana de Santiago, la capital del país. En dicha región se encuentra la mayor oferta de universidades de Chile y concurren a ellas estudiantes de la Región Metropolitana, pero también muchos provenientes del resto de las regiones del país, quienes probablemente ven afectado en forma negativa su nivel de bienestar subjetivo global y en el dominio de la alimentación.

Agradecimientos

Los resultados corresponden al Proyecto Fondecyt 1130165.

Referencias

1. Eaton DK, Kann L, Kinchen S, Shanklin S, Ross J, Hawkins J, Harris W, Lowry R, McManus T, Chyen MS, Lim C, Brener N, Wechsler H. Youth risk behavior surveillance-United States, 2007. *MMWR Surveill Summ* 2008; 57: 1-131.
2. Hidalgo C, Hidalgo A, Rasmussen B, Montaña R. Calidad de vida, según percepción y comportamientos de control del peso

- por género, en estudiantes universitarios adolescentes en México. *Cad Saúde Pública* 2011; 27 (1): 67-77.
3. Bari I, Satali Z, Lukesic Z. Nutritive value of meals, dietary habits and nutritive status in Croatian university students according to gender. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54 (6): 473-84.
 4. Aguilar-Ye A, Pérez-López D, Rodríguez-Guzmán L, Hernández-Cruz S, Jiménez-Guerra F, Rodríguez-García R. Prevalencia estacionaria de sobrepeso y obesidad en universitarios del sur de Veracruz, México. *Med Univ* 2010; 12 (46): 24-8.
 5. Durán S, Castillo M, Vio F. Diferencias en la calidad de vida de estudiantes universitarios de diferente año de ingreso del Campus Antumapu. *Rev Chil Nutr* 2009; 36 (3): 200-9.
 6. Mardones MA, Olivares S, Araneda J, Gómez N. Etapas del cambio relacionadas con el consumo de frutas y verduras, actividad física y control del peso en estudiantes universitarios chilenos. *Arch Latinoam Nutr* 2009; 59 (3): 304-9.
 7. Costa Silva J, Barreto L, Castro L De, Duarte G, Toyomi A, Sachs A. Lipid profile and cardiovascular risk factors among first-year Brazilian university students in São Paulo. *Nutr Hosp* 2011; 6 (3): 553-59.
 8. Espinoza L, Rodríguez F, Gálvez J, MacMillan N. Hábitos de alimentación y actividad física en estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr* 2011; 38 (4): 458-65.
 9. Mendonça CP, Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20 (3): 698-709.
 10. Montero A, Ubeda N, García A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 466-73.
 11. Martins F, Castro M, de Santana G, Oliveira de Sousa L. Estado nutricional, medidas antropométricas, nivel socioeconómico y actividad física en universitarios brasileños. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 234-41.
 12. Lema L, Salazar I, Varela M^T, Tamayo J, Rubio A, Botero A. Comportamiento y salud de los jóvenes universitarios: satisfacción con el estilo de vida. *Comp Psicol* 2009; 5 (12): 71-88.
 13. Nogueira I, Sichieri R. Characteristics and spending on out-of-home eating in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2010; 44 (2): 1-9.
 14. Guthrie JF, Lin BH, Frazao E. Role of food prepared away from home in the American diet, 1977-78 versus 1994-96: changes and consequences. *J Nutr Educ Behav* 2002; 34 (3): 140-50.
 15. Ozmen D, Ozmen E, Ergin D, Cetinkaya AC, Sen N, Dundar PE, Taskin EO. The association of self-esteem, depression and body satisfaction with obesity among Turkish adolescents. *BMC Pub Health* 2007; 7: 80.
 16. Castillo I, Molina J. Adiposidad corporal y bienestar psicológico: efectos de la actividad física en universitarios de Valencia, España. *Já Panam Salud Púb* 2009; 26 (4): 334-5.
 17. Diener E, Suh EM, Lucas RE, Smith HL. Subjective well-being three decades of progress. *Psychol Bull* 1999; 125: 276-302.
 18. 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*, in press; DOI: 10.1016/j.jneb.2012.08.003.
 19. Schnettler B, Peña JP, Mora M, Miranda H, Sepúlveda J, Denegri M, Lobos G. Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile. *Nutr Hosp* (aceptada).
 20. Grant N, Wardle J, Steptoe A. The Relationship Between Life Satisfaction and Health Behavior: A Cross-cultural Analysis of Young Adults. *Int J Behav Med* 2009; 16: 259-68.
 21. Honkala S, Hondala E, Al-Sahli N. Consumption of sugar products and associated life- and school-satisfaction and self-esteem factors among schoolchildren in Kuwait. *Acta Odontol Scand* 2006; 64: 79-88.
 22. Schnettler B, Miranda H, Sepúlveda J, Denegri M. Satisfacción con la alimentación y la vida, un estudio exploratorio en estudiantes de la Universidad de La Frontera, Temuco-Chile. *Psicol Socied* 2011; 23 (2): 426-35.
 23. Zullig KJ, Valois RF, Huebner ES, Drane JW. Adolescent health-related quality of life and perceived satisfaction with life. *Qual Life Res* 2005; 14: 1573-84.
 24. Dela Coleta JA, Dela Coleta MF. Felicidade, bem-estar subjetivo e comportamento acadêmico de estudantes universitários. *Psicologia em Estudo* 2006; 11 (3): 533-9.
 25. Proctor CL, Linley PA, Maltby J. Youth life satisfaction: A review of the literature. *J Happiness Stud* 2009; 10: 583-630.
 26. Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. The satisfaction with life scale. *J Pers Assess* 1985; 49: 71-5.
 27. Grunert K, Dean D, Raats M, Nielsen N, Lumbers M. A measure of satisfaction with food-related life. *Appetite* 2007; 49 (2): 486-93.
 28. Hennessy C, Moriarty D, Zack M, Scherr P, Brackbill R. Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Public Health Rep* 1994; 109: 665-72.
 29. Hair J, Anderson R, Tatham R, Black W. Análisis multivariante. Otero. 5^a ed. Madrid: Prentice Hall Internacional. Inc.; 1999.
 30. 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.
 31. Tsiros MD, Olds T, Buckley JD, Grimshaw P, Brennan L, Walkley J, Hills AP, Howe PR, Coates AM. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *Int J Obes* 2009; 33: 387-400.
 32. Troncoso C, Amaya JP. Factores sociales en las conductas alimentarias de estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr* 2009; 36(4): 1090-7.
 33. Neumark-Sztainer D, Eisenberg M, Fulkerson JA, Story M. Family meals and disordered eating in adolescents. *Arch Pediatric Adolesc Med* 2008; 62: 17-22.
 34. Hammons A, Fiese BH. Is frequency of shared family meals related to the nutritional health of children and adolescents? A meta-analysis. *Pediatrics* 2011; 127 (6): e1565-e1574.
 35. Guagliardo V, Lions C, Darmon N, Verger P. Eating at the university canteen. Associations with socioeconomic status and healthier self-reported eating habits in France. *Appetite* 2011; 56: 90-5.



Original / Otros

Effects of a low-fat diet with antioxidant supplementation on biochemical markers of multiple sclerosis long-term care residents

Elba Mauriz^{1,2}, A. Laliena³, D. Vallejo³, M. J. Tuñón³, J. M. Rodríguez-López⁴, R. Rodríguez-Pérez⁴ and M. C. García-Fernández¹

¹Institute of Food Science and Technology (ICTAL), University of León, Spain. ²State Reference Centre (CRE) of Disability and Dependency, San Andrés del Rabanedo, León, Spain. ³Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of León, Spain. ⁴Campofrío Food Group, Madrid, Spain.

Abstract

Introduction: Multiple sclerosis (MS) treatment options are primarily limited to immunomodulatory therapies in MS non-progressive forms. Nutrition intervention studies suggest that diet may be considered as a complementary treatment to control disease progression. Therefore, dietary intervention may help to improve wellness and ameliorate symptoms of MS patients.

Objectives: To assess the effect of a low-fat diet with antioxidant supplementation on biochemical markers of institutionalized patients with progressive forms of multiple sclerosis.

Methods: A randomized prospective placebo-controlled study involving 9 participants, 5 of them assigned to the intervention group (low-fat diet and antioxidant supplementation) and the other 4 to the placebo group (low-fat diet). The effect of the dietary intervention, involving diet modification and antioxidant supplementation, was examined for 42 days by measuring anthropometric, biochemical parameters and oxidative stress markers in blood at baseline (day 0), intermediate (day 15) and end (day 42) stages of the treatment.

Results: The intervention group obtained C reactive protein levels significantly lower than those observed in the corresponding placebo group at the end of the study. Oxidative stress and inflammatory markers isoprostane 8-iso-PGF 2α and interleukine IL-6 values also diminished after dietary intervention in the intervention group. Catalase activity increased significantly in the intervention group prior antioxidant supplementation. No significant differences were observed in other oxidative stress markers.

Conclusions: The results suggest that diet and dietary supplements are involved in cell metabolism modulation and MS-related inflammatory processes. Consequently, low fat diets and antioxidant supplements may be used as

EFFECTO DE UNA DIETA BAJA EN GRASAS CON SUPLEMENTACIÓN DE ANTIOXIDANTES EN LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS DE RESIDENTES DE LARGA ESTANCIA CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Resumen

Introducción: Las posibilidades de tratamiento de la esclerosis múltiple (EM) se encuentran limitadas principalmente a terapias con inmoduladores en las formas no progresivas de EM. Los estudios de intervención nutricional sugieren que la dieta puede considerarse como un tratamiento alternativo para controlar la progresión de la enfermedad. Por esta razón, las intervenciones en la dieta pueden ayudar a mejorar el bienestar y mejorar los síntomas de los pacientes con EM.

Objetivos: Valorar el efecto de una dieta pobre en grasas con suplementación de antioxidantes en los marcadores bioquímicos de pacientes institucionalizados que presentan formas progresivas de EM.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo aleatorizado controlado por placebo con 9 participantes, 5 de los cuales se asignan al grupo de intervención (dieta baja en grasas y suplementación antioxidante) y los 4 restantes al grupo placebo (dieta baja en grasas). Se evaluó el efecto de la intervención dietética que supone modificación de la dieta e introducción de antioxidantes durante 42 días mediante valoraciones de parámetros antropométricos y bioquímicos y marcadores del estrés oxidativo en sangre y orina en las etapas inicial (día 0), intermedia (día 15) y final (día 42) del tratamiento.

Resultados: Se obtuvieron niveles de proteína C reactiva significativamente inferiores en el grupo de intervención con respecto al grupo placebo al final del estudio. Los marcadores de estrés oxidativo e inflamación: isoprostanos 8-iso-PGF 2α e interleucina IL-6 también disminuyeron en el grupo de intervención después de la intervención dietética. La actividad de la enzima catalasa aumentó de forma significativa en el grupo de intervención antes de la suplementación con antioxidantes. No se observaron diferencias significativas en otros marcadores de estrés oxidativo.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que la dieta y los suplementos dietéticos están involucrados en la modulación del metabolismo celular y los procesos de inflamación de la EM. En consecuencia, las dietas bajas

Correspondence: Elba Mauriz.

Institute of Food Sciences and Technology (ICTAL).

La serna, 56.

24007 León, España.

E-mail: elba.mauriz@unileon.es

Recibido: 6-VI-2013.

Aceptado: 18-IX-2013.

Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a complex multi-factorial neurodegenerative disease in which inflammation, demyelination and axonal damage are the major pathophysiological processes. Although the cause of MS is not yet fully understood, it is generally accepted that demyelination results on an autoimmune dysregulation mediated by the activation of inflammatory lymphocytes (CD4+T helper cells, Th17 cells and B lymphocytes)^{1,2}. Focal infiltration of T cells, macrophages, microglial cells and other immune mediators into the blood-brain barrier initiate neuroaxonal loss and tissue injury³⁻⁵. Recent pathological patterns suggest that mitochondrial dysfunction and subsequent energy failure may also contribute to explain MS pathogenesis involving oligodendrocyte apoptosis and breakdown of the myelin sheath^{2,6}. As a result, multifocal white matter and cortical lesions generated by myelin degradation drive to increasing disability levels including walking impairment, fatigue, imbalance, upper extremity dysfunction and cognitive decline.

MS disease course is heterogeneous and depends on the clinical presentation. There are three main MS types ranging from the relapsing-remitting MS (RRMS) disease form to the primary progressive MS (PPMS) and secondary progressive MS (SPMS) clinical subtypes. Most of MS patients begin with symptoms of neurological worsening followed by partial recovery typical of the RRMS form but within a period of 10-20 years from onset they enter a phase of slow and relentless progression called secondary progressive. PPMS disease course progress with slow relapses and is present only in a minority of patients (15%).

Because of MS heterogeneity and patient response variability, the use of pharmacological therapies, in particular immunomodulatory agents (interferon- β , glatiramer acetate), monoclonal antibodies (natalizumab) and chemotherapy agents (mitoxantrone), has been ineffective in progressive forms of MS and only partially effective in relapsing-remitting MS^{7,8}. Therefore, the development of new therapies for controlling either disease or symptoms progression is needed, especially in MS progressive forms.

A number of MS patients (33-70%)⁷ use complementary or alternative medicine in the belief of improving disease outcomes. From this angle, nutritional interventions can be considered a very promising approach to

complement conventional MS treatments. Studies on the role of diet and dietary supplements such as polyunsaturated fatty acids (PUFA), vitamins, micronutrients and antioxidants in MS process have been reported in recent years^{2,8-11}. Quercetin and interferon-beta have been reported to modulate immune responses in peripheral blood mononuclear cells isolated from sclerosis patients¹². Investigation on PUFAs suggest the potential benefits of omega-3 and omega-6 fatty acids as anti-inflammatory and neuroprotective agents^{13,14}. Dietary supplementation with linoleic/lipoic acid, ginkgo biloba, selenium and Coenzyme Q has also being tested as antioxidant therapies with unequal results.

Likewise, interventions on fat content, nutrients and dietary intake are very limited. Therefore, further well-designed randomized placebo-controlled trials are needed to support clinical and experimental data on the beneficial effects of dietary interventions over disease course and progression.

In this study we present a nutritional intervention on MS patients from a long term care facility consisting on reducing dietary fat content while supplementing with an antioxidant/anti-inflammatory compound. The aim of the study was the investigation of the effectiveness of diet and dietary supplementation on biochemical markers of patients with progressive forms of multiple sclerosis. The analysis of biochemical parameters included inflammatory and oxidative markers i.e. oxidation enzymes, cytokines IL-6 and isoprostaglandines in blood and urine samples.

Methods

Subjects

A group of 9 MS patients with secondary progressive MS (n = 4 for diet intervention and n = 5 for diet intervention and antioxidant supplementation) was recruited from a long term care centre. Exclusion criteria included the use of food therapeutic products. Differences between groups in clinical and anthropometric characteristics were not significant. All patients have extended disability status scale (EDSS) scores higher than 6.5, which can be categorized as severe disability. The study was approved by the Ethical Committee of the University of León and participants were informed and provided written consent prior study inclusion.

Protocol

The protocol was in accordance with the Helsinki declaration for Research on human beings. Anthropometric parameters were collected at day 0, day 14 and day 42 of the study.

Diet intervention consisted on the replacement of either the first or second course at lunch by prepared foods from Campofrio Food Group. Prepared foods included triturated meals or processed meat products. The diet was adapted by a dietician according to the specific requirements of each patient (caloric expenditure: 1500 Kcal, type of mastication/chewing diet). Prepared foods were given five days per week during 42 days to all participants. Prepared foods' fat content did not exceed 30% of total daily calories.

Food intake of prepared products was recorded over the whole period of the study. The dietary assessment from day 0 to 14 was used to categorize the participants into two treatment groups. Patients with less records of food items consumed ($n = 4$) were assigned to the group just with diet intervention while participants with complete daily food records ($n = 5$) were included into the group involving diet modification and antioxidant supplementation. The vegetal extract containing *Lipia citriadora* (PLX[®]) was used as anti-inflammatory/antioxidant supplement. The intervention group DIETAO received 200 mg/day of PLX[®] powder (10% verbascoside w/w) added to the prepared food use as replacement product from day 14 to day 42 of the study (5 days a week).

Assays: Blood and urine sampling

Blood samples were collected after overnight fasting at day 0, 14 and 42 of the study.

Biochemical serum parameters including glucose, triglycerides, cholesterol, creatinine, ferritin, urea, insulin homeostatic model assessment (HOMA) (data not shown) and C reactive protein (CRP) were analysed by a clinical hematology laboratory according to international standards.

Enzyme oxidation activity was measured in our laboratory from another blood sample by the following methods. Total antioxidant status (TAS) and catalase (CAT) activity were evaluated by the Re (1999) and Aebi (1984) methods respectively¹⁵⁻¹⁷. Glutathione peroxidase (GPx) was determined by the Gunzler and Flohé (1984) method^{18,19} and superoxide dismutase (SOD) activity measurements were performed using the Oberley and Spitz technique (1984)²⁰.

The levels of IL-6 levels in serum were determined using an immunoassay kit provided by Bionova científica S.L (Madrid, Spain) according to manufacturer's instruction. The estimation of isoprostanes in urine was developed by using an immunoassay commercial kit Bionova científica S.L (Madrid, Spain) to determine 8-isoPGF2 α following manufacture's indication. Urine samples were obtained from participants at baseline, intermediate and end stages of the study by either drip collector or urinary intermittent catheterization.

Statistical Analysis

Data from three separated experiments corresponding to the different stages of the study were assessed. Statistical analysis was performed using the SPSS 19.0 programme (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Results were expressed as mean values $\pm$ SD (standard deviation). Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. As results followed a normal distribution, the Student test was used to estimate the effect of diet intervention and antioxidant supplementation.

Results

All nine subjects completed the study. Baseline demographic and clinical characteristics were similar in both groups (Table I). Pharmacological and symptomatic treatment of participants did not differ between groups and remain constant from baseline to the end of the study. Specific requirements were taken into account depending on the type of diet (hypocaloric,

Table I
Demographic and anthropometric characteristics of participants^a

	Day 0		Day 14		Day 42	
	Placebo group $n = 4$	Supplemented group $n = 5$	Placebo group $n = 4$	Supplemented group $n = 5$	Placebo group $n = 4$	Supplemented group $n = 5$
Mean age (years)	55.75 (4.72)	56.2 (7.19)				
Gender (m:f)	1:3	2:3				
Height (cm)	156.5 (5.19)	167.8 (15.04)				
Weight (kg)	61.87 (9.93)	66.7 (11.05)	59.07 (8.79)	71.04 (13.74)	59.6 (9.55)	71.82 (13.99)
Body mass Index	25.43 (2.88)	24.76 (2.43)	24.1 (3.26)	25.08 (2.28)	24.3 (3.51)	25.35 (2.33)
Disease duration (years)	16 (4.24)	16 (6.19)				

^aData are expressed as mean (standard deviation)

puréed or easy mastication) in order to adapt total daily calories, food texture and fat content. Patient characteristics and anthropometric values including height, weight and Body-mass Index (BMI) at day, 0, 14 and 42 are summarized in Table I. No significant variations in weight and body mass were seen between groups along the trial nor over/under-weight deviations as response to diet intervention.

Most of the biochemical parameters were within ordinary ranges although comparison between groups yielded some differences (see Table II). Glucose, cholesterol, lipids, protein (albumin, prealbumin) and mineral concentrations (data not shown) within groups did not change significantly from baseline to the end of the trial.

The most striking result was the decrease of mean C reactive protein levels in the supplemented group. CRP concentration reached a difference value of 6.40 mg/L (SD 13.31) after supplementation while an increment of 9.125 mg/L (SD 14.15, $p < 0.05$) was observed in the placebo group at the end of the study.

Slight differences were found in antioxidant enzyme activities from patients consuming the antioxidant supplement compared to the placebo group (Table III). Total antioxidant status (TAS) values in serum remain

equivalent throughout the study and the only statistical significant difference between groups was observed at the intermediate stage (day 14) of the study. Glutathione peroxidase levels were also within normal ranges although a slight decrease was seen from diet intervention (day 0) to the end of the study in either supplemented (difference -1.91, SD 1.63) or placebo (difference -1.72, SD 1.04) groups. SOD activity increase similarly in both groups (difference 1.58, SD 2.81 and difference 1.84, SD 1.67) along the trial (from day 0 to day 42). The most relevant differences were found for catalase levels. The increase in catalase antioxidant activity was significantly higher in the supplemented group (difference value of 35.09, SD 63.26) after diet intervention (day 14) in comparison with the placebo group (difference value 1.28, SD 73.12).

The results obtained from the analysis of other oxidative markers were in agreement with this trend (Fig. 1 a). The levels of IL-6 in serum decreased in the supplemented group prior antioxidant supplementation (difference 3.26, SD 6.2 $p < 0.05$) and remain stable during the last stage of the study (difference 0.27, SD 1.13 $p < 0.05$). On the contrary, the mean value of IL-6 in the placebo group increased from baseline to the

Table II
*Changes on mean scores of biochemical parameters throughout the study**

	Day 0		Day 14		Day 42	
	Placebo group n = 4	Supplemented group n = 5	Placebo group n = 4	Supplemented group n = 5	Placebo group n = 4	Supplemented group n = 5
Glucose (g/dL)	83.5 (10.37)	75.4 (6.80)	82 (11.16)	70.8 (9.23)	89 (7.87)	76.75 (6.65)*
Cholesterol total (mg/dL)	172.5 (42.88)	236.4 (88.20)	180.25 (48.43)*	232.6 (69.41)*	175 (48)*	237.8 (84.64)*
Triglycerides (mg/dL)	102.75 (41.72)	164.2 (109.91)	99.5 (26.85)‡	151.8 (84.83)‡	113.5 (44)	147.4 (89.82)
Lipids total (mg/dL)	534.25 (147.22)	755.4 (324.13)	550.5 (147.64)*	733.4 (229.25)*	551.25 (160)*	742.2 (300.74)*
Albumine (g/L)	3.7825 (0.49)	4.162 (0.29)	3.885 (0.33)*	4.066 (0.29)*	3.8125 (0.32)	4.136 (0.31)
Retinol Binding Protein (mg/dL)	3.775 (2.58)	4.725 (0.53)	3.4 (1.94)*	5.06 (1.07)*	3.5 (2)*	5.54 (1.47)*
C reactive protein CRP (mg/L)	16.325 (19.11)	4.08 (3.36)	22.52 (25.76)*	9.88 (13.06)	19.11 (33)*	3.48 (1.46)

*Data are expressed as mean (standard deviation).

*Intra-group values ($p < 0.05$) are significantly different according to the Student test after intervention.

‡Inter-group values ($p < 0.05$) are significantly different according to the Student test.

Table III
Effect of extract supplementation on enzyme oxidation activity

		Day 0	Day 14	Day 42
TAS (U/mg protein)	Placebo group	0.82 (0.28)	0.70 (0.21)‡	0.82 (0.12)
	Supplemented group	0.84 (0.17)	0.74 (0.16)‡	0.90 (0.20)
SOD (U/mg protein)	Placebo group	3.86 (1.62)	4.17 (2.14)	5.44 (1.55)
	Supplemented group	3.38 (1.1)	3.65 (1.12)	4.94 (1.59)
GPx (U/mg protein)	Placebo group	2.86 (0.48)‡	0.87 (0.62)	0.95 (0.67)‡
	Supplemented group	2.53 (1.55)‡	0.76 (0.33)	0.82 (0.20)‡
Cat (U/mg protein)	Placebo group	97.14 (45.38)	98.42 (20.59)	105.64 (51.76)
	Supplemented group	69.83 (26.24)	104.92 (49.17)	98.72 (56.17)

*Data are expressed as mean (standard deviation).

*Intra-group values ($p < 0.05$) are significantly different according to the Student test after intervention.

‡Inter-group values ($p < 0.05$) are significantly different according to the Student test.

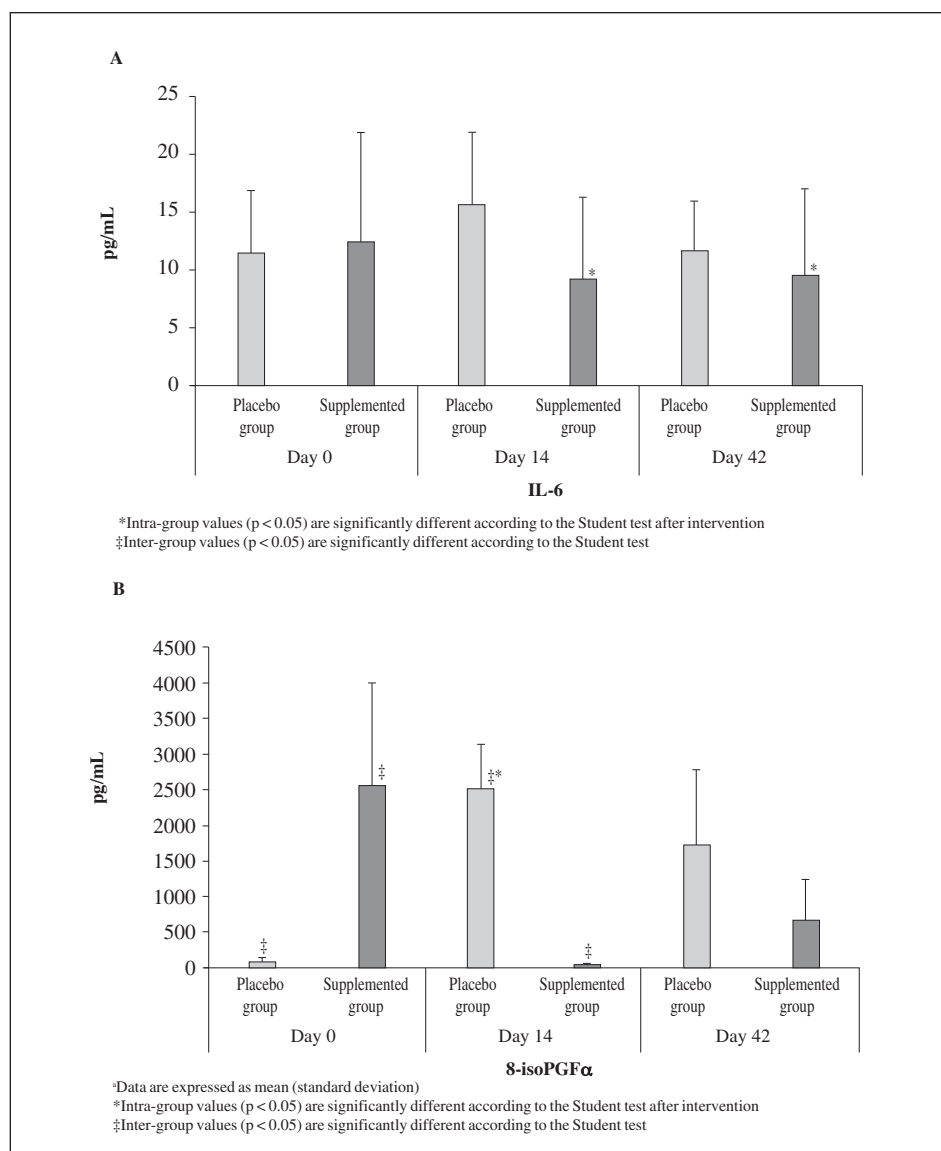


Fig. 1.—Representation of mean scores (SD) for: a) IL-6 and b) 8-isoPGF 2α values.

intermediate stage (difference 4.12, SD 4.58) and diminished subsequently at the end of the study (difference -3.87, SD 4.37).

The same response was observed for measurements of isoprostanes as lipid peroxidation markers in urine. For the supplemented group the decrease in mean values between the baseline and the end of the study was 1889.50 pg/mL (SD 1115.01) while an increment of 1634.66 pg/mL (SD 2109.36) was observed for the placebo group throughout the same period (Fig. 1 b).

Discussion

In spite of recent advances in the development of immunomodulator drugs, pharmacological therapies have been proven ineffective in severe presentations of multiple sclerosis including secondary progressive MS. At present, the performance of therapeutic inter-

ventions is primarily focused on ameliorating symptoms in order to improve the patient's quality of life. Amongst complementary treatments nutrition has been considered as a decisive factor to control symptoms and enhance wellness of MS patients. Although no special diets are associated with MS, the impact of diet and dietary supplements on the course of progressive forms of the disease has been studied during the last years⁵.

In the present study our findings in biochemical parameters and oxidative stress markers after diet intervention in MS patients are reported. The impact of prepared food products as substitutes of high fat content courses revealed differences in antioxidant and anti-inflammatory parameters between treatment groups. The most remarkable result is the increase of catalase activity and the reduction in CPR reactive values in the antioxidant supplemented group.

Previous studies have evaluated the effect of diets with low saturated fat content on patients with relap-

sing-remitting MS. This is the first study to prove the influence of a low fat diet in persons with progressive presentations of MS. The reduction of fat content was first studied by Swank in the 1950's by comparing different levels of fat and oil consumption with the development of disability and the frequency of mortality in MS patients along 35 years with a non-randomized retrospective trial²¹. Swank suggested that following a diet with low fat content (average 15 g/day) in both total and saturated fats provided better outcomes in terms of disability and disease activity.

Another trial has obtained moderate benefits on physical and mental health of RRMS patients by assessing the influence of a low fat dietary intervention with $\omega 3$ polyunsaturated fatty acid supplementation⁸. However, the effect of $\omega 3$ polyunsaturated fatty acid supplementation is controversial. Some studies have associated $\omega 3$ fatty acid supplementation with decreased matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels and potential immune-modulator action while others have not detected beneficial effects when compared with interferon β treatment¹¹⁻¹³.

In our study fat content was diminished in more than 50% by introducing courses low in total and saturated fats (data not shown). As mentioned above, patients who followed inconstantly diet modifications were included in the placebo group. Food daily intake records of these participants indicated less consume of prepared food products in a range of 40-75% when compared with the supplemented group. Lipid levels were not affected and remain constant throughout the study, although several differences were found after diet modification in enzyme oxidation activity and inflammatory markers. The most remarkable changes were observed in the supplemented group after diet intervention in catalase activity, IL-6 and 8-isoPGF2 α values.

The increase in catalase activity prior supplementation may respond to the balanced effect of fat composition on the diet. SOD levels also increased slightly in both groups after diet intervention. The production of reactive oxygen species is increased in inflammatory and demyelinating diseases like MS as a response to the failure of cellular detoxification and antioxidant mechanisms^{6,22}. Since the catalase enzyme remove hydrogen peroxide produced during inflammation, the increase of catalase activity may explain the reactivation of the detoxifying process after reducing dietary fat.

Similar effects were observed for IL-6 and 8-isoPGF2 α in serum and urine samples after diet intervention. Cytokines are implicated in MS autoimmune response and neuronal dysfunction initiated by T-cell and macrophage infiltration²³. In particular, IL-6 induces differentiation of TH17 and B cells^{23,24} and immunoglobulin production resulting on a good biomarker of inflammatory disease activity. Although the slight decrease observed in the supplemented group prior antioxidant supplementation is not statistically significant it suggests that a low fat diet may contribute to reduce blood levels of IL-6 and other pro-inflammatory markers²⁵.

The assessment of lipid peroxidation markers revealed a significant variation of 8-isoPGF2 α in the supplemented group. The effect of verbascoside, one of the components contained on the plant extract supplementation, in phospholipid membranes shows its potential as a lipid antioxidative agent²⁶. Nevertheless, changes in isoprostanes urine levels were attained prior antioxidant supplementation. The presence of lipid peroxidation products in body fluids and its relationship with MS and disability progression have been previously reported²⁷. The comparison of isoprostanes levels between MS patients and controls suggest that 8-epi-prostaglandin (PG)-P2 α may be used as a valuable non-invasive marker of oxidative stress. In our study the significant decrease of 8-isoPGF2 after reassessing the fat balance on the diet may explain the impact of fatty acid composition on the inflammatory and oxidative process of multiple sclerosis^{8,13}.

C reactive protein was the only inflammatory marker that decreased after antioxidant supplementation. The supplemented group presented higher CRP levels in serum prior supplementation that subsequently diminished at the end of the study. This drop may respond to the effect of the anti-inflammatory properties of verbascoside. The impact of lemon verbena extracts containing verbascoside as a complementary treatment to inflammatory response has been investigated in joint management, resistance exercise and inflammatory bowel disease²⁸⁻³⁰. The study of immune cell membrane fatty acids in MS patients also suggests a correlation between CRP and phospholipid composition of cell membranes³¹. In addition, verbascoside antioxidative effect in phospholipid membrane structures have been previously reported³². Therefore it may be considered that verbascoside supplementation may contribute to modulate the inflammatory response and oxidative damage of demyelinating and chronic inflammatory diseases.

Although sample size limits the statistical significance of this study as well as the interpretation of results, the comparison between placebo and supplemented groups allows the assessment of relevant trends and set the basis for further investigation. The examination of the therapeutical effects of a low fat diet in relapsing and progressive forms of MS may be an interesting approach to complement the limited range of treatments available. Likewise, the impact of dietary supplements on inflammation may be improved by enlarging the size of randomized, double-blind placebo-controlled studies. The effectiveness of complementary and alternative therapies should also rely on the development of feasible non-invasive markers that allow the quantification of disability activity and the implementation of disability progression scales in order to improve the quality of life of MS patients.

Conclusions

This paper reports the effect of a low fat dietary intervention with antioxidant supplementation in 9 MS

institutionalized patients for 42 days. The assessment of oxidative and inflammatory markers in urine and serum samples show variations in 8-iso-PGF2 α and IL-6 levels after dietary intervention. Catalase activity was also affected by the reduction of fat content on the diet whereas C reactive protein values diminished significantly in the intervention group after antioxidant supplementation. The influence of fat consumption and dietary supplements on the activity and progression of multiple sclerosis is still under discussion. Therefore, further studies are needed to confirm the effect of nutritional interventions in multiple sclerosis.

Acknowledgements

The authors wish to thank the study participants and the staff of the CRE of Disability and Dependency of San Andrés del Rabanedo, León, for its contribution to the completion of this work. We also thank Campofrío Food Group for supplying the prepare food products.

This research has been supported by the CENIT-E project, SENIFOOD CEN-20091006 in partnership with Campofrío Food Group and funding by the CDTI.

References

- Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372: 1502-17.
- Mahler A, Steiniger J, Bock M, Brandt AU, Haas V, Boschmann M et al. Is metabolic flexibility altered in multiple sclerosis patients? *PLoS One* 2012; 7: e43675.
- Lassmann H, Bruck W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. *Brain Pathol* 2007; 17: 210-8.
- McFarland HF, Martin R. Multiple sclerosis: a complicated picture of autoimmunity. *Nat Immunol* 2007; 8: 913-9.
- Riccio P. The molecular basis of nutritional intervention in multiple sclerosis: a narrative review. *Complement Ther Med* 2011; 19: 228-37.
- Haider L, Fischer MT, Frischer JM, Bauer J, Hoftberger R, Botond G et al. Oxidative damage in multiple sclerosis lesions. *Brain* 2011; 134: 1914-24.
- Yadav V, Bourdette D. Complementary and alternative medicine: is there a role in multiple sclerosis? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 259-67.
- Weinstock-Guttman B BM, Park Y, Feichter J, Lee-Kwen P, Gallaher E, Venkatraman J, Meksawan K, Deinehart S, Rudick R. Low-fat dietary intervention with w-3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005; 73: 397-204.
- Farinotti M, Simi S, Di Pietrantonj C, McDowell N, Brait L, Lupo D et al. Dietary interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD004192.
- Yadav V, Marracci G, Lovera J, Woodward W, Bogardus K, Marquardt W et al. Lipoic acid in multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler* 2005; 11: 159-65.
- Shinto L, Marracci G, Bungarner L, Yadav V. The effects of omega-3 Fatty acids on matrix metalloproteinase-9 production and cell migration in human immune cells: implications for multiple sclerosis. *Autoimmune Dis* 2011; 2011: 134592.
- González-Gallego J, García Mediavilla MV, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ. Fruit polyphenols, immunity and inflammation. *Br J Nutr* 2010; 1204: S15-S27.
- Torkildsen O WS, Bakke S, Beiske AG, Bjerve KS, Hovdal H, Migdard R, Myhr KM. w-3 fatty acid treatment in multiple sclerosis (OFAMS Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Neurol* 2012; 69: 1044-51.
- Shinto L, Marracci G, Baldauf-Wagner S, Strehlow A, Yadav V, Stuber L et al. Omega-3 fatty acid supplementation decreases matrix metalloproteinase-9 production in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 80: 131-6.
- Re R PN, Proteggente A, Pannala A, Yang M. R-EC. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine* 1999; 26: 1231-7.
- Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-6.
- Mauriz JL, Molpeceres V, García Mediavilla M V, González P, Barrio JP, González-Gallego J. Melatonin prevents oxidative stress and changes in antioxidant enzyme expression and activity in the liver of aging rats. *J Pin Res* 2007; 42: 22-230.
- Gunzler WA, Steffens GJ, Grossmann A, Kim SM, Otting F, Wendel A et al. The amino-acid sequence of bovine glutathione peroxidase. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 1984; 365: 195-212.
- Flohe L, Gunzler WA. Assays of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol* 1984; 105: 114-21.
- Oberley LW, Spitz DR. Assay of superoxide dismutase activity in tumor tissue. *Methods Enzymol* 1984; 105: 457-64.
- Swank RL, Goodwin J. Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition* 2003; 19: 161-2.
- Witherick J, Wilkins A, Scolding N, Kemp K. Mechanisms of oxidative damage in multiple sclerosis and a cell therapy approach to treatment. *Autoimmune Dis* 2010; 2011: 164608.
- Imitola J, Chitnis T, Khoury SJ. Cytokines in multiple sclerosis: from bench to bedside. *Pharmacol Ther* 2005; 106: 163-77.
- Hagman S. Inflammatory biomarkers in multiple sclerosis [Academic Dissertation]: Tampere; 2011.
- Funes L C-QL, Cerdan-Calero M, Ferrer MD, Drobnic F, Pons A, Roche E, Micol V. Effects of lemon verbena supplementation on muscular damage markers proinflammatory cytokines release and neutrophils' oxidative stress in chronic exercise. *Eur J Appl Physiol* 2011; 111: 695-705.
- Funes L, Fernández-Arroyo S, Laporta O, Pons A, Roche E, Segura-Carretero A, Fernández-Carretero A, Micol V. Correlation between plasma antioxidant capacity and verbascoside levels in rats after oral administration of lemon verbena extract. *Food Chemistry* 2009; 117: 589-98.
- Miller E, Mrowicka M, Saluk-Juszczak J, Ireneusz M. The level of isoprostanes as a non-invasive marker for in vivo lipid peroxidation in secondary progressive multiple sclerosis. *Neurochem Res* 2011; 36: 1012-6.
- Caturla N, Funes L, Perez-Fons L, Micol V. A randomized, double-blinded, placebo-controlled study of the effect of a combination of lemon verbena extract and fish oil omega-3 fatty acid on joint management. *J Altern Complement Med* 2010; 17: 1051-63.
- Carrera-Quintanar L, Funes L, Viudes E, Tur J, Micol V, Roche E et al. Antioxidant effect of lemon verbena extracts in lymphocytes of university students performing aerobic training program. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 22: 454-61.
- Lenoir L, Rossary A, Joubert-Zakeyh J, Vergnaud-Gauduchon J, Farges MC, Fraisse D et al. Lemon verbena infusion consumption attenuates oxidative stress in dextran sulfate sodium-induced colitis in the rat. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 3534-45.
- Hon GM, Hassan MS, van Rensburg SJ, Abel S, Erasmus RT, Matsha T. Monounsaturated fatty acids in blood cell membranes from patients with multiple sclerosis. *Inflammation* 2011; 34: 681-7.
- Funes L, Laporta O, Cerdan-Calero M, Micol V. Effects of verbascoside, a phenylpropanoid glycoside from lemon verbena, on phospholipid model membranes. *Chem Phys Lipids* 2011; 163: 190-9.



Original / Otros

Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles

Rosa M Ortega Anta², Liliana G. González Rodríguez², Tania K. Villalobos Cruz¹,
José Miguel Perea Sánchez², Aránzazu Aparicio Vizuite², Ana María López Sobaler²

¹Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ²Grupo de Investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Resumen

Introducción y Objetivos: Teniendo en cuenta la importancia sanitaria del aporte de ácidos grasos omega-3 y omega-6, y ante la escasez de estudios sobre el tema en colectivos españoles, se plantea la conveniencia de conocer la ingesta de estos ácidos grasos, su adecuación a los objetivos nutricionales marcados y sus fuentes alimentarias en una muestra representativa de la población española.

Métodos: Se ha estudiado un colectivo de 1068 adultos (521 varones y 547 mujeres) de 17 a 60 años, seleccionados en diez provincias españolas, que constituyen una muestra representativa de la población, a nivel nacional. Se determinó la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGP), ácidos grasos omega-3, α -linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), ácidos grasos omega-6, ácido linoléico (LA) y araquidónico, en g/día y en porcentaje de la energía, utilizando un "Registro del consumo de alimentos" durante 3 días consecutivos, incluyendo un domingo, y recogiendo también datos personales, sanitarios y antropométricos de los individuos estudiados.

Resultados y Discusión: La ingesta de grasa total y grasa saturada fue superior a la marcada como aconsejable en el 89,2% y 93,3% de los individuos, respectivamente, mientras que con la ingesta de AGP sucede lo contrario, siendo más frecuente el aporte insuficiente (79,2% de los estudiados tienen una ingesta inferior al 6% de la energía). Resulta especialmente bajo el aporte de ácidos grasos omega-3 ($1,85 \pm 0,82$ g/día), que proporcionan menos del 1% de la energía en el 85,3% de los individuos. En concreto el ALA ($1,40 \pm 0,55$ g/día) no supera el 0,5% de la energía en el 53,7% de los casos y la suma de EPA+DHA ($0,55 \pm 0,58$ g/día) no supera los 0,5 g/día en el 64,6%. Por otra parte, el aporte de ácidos grasos omega-6 fue más adecuado ($10,95 \pm 3,79$ g/día) y en concreto el de LA ($10,77 \pm 3,76$ g/día) supuso menos del 3% de la energía en el 25,5% de los estudiados. Las principales fuentes alimentarias de ácidos grasos omega-3 fueron los pescados, seguidos de carnes, lácteos y grasas/aceites, mientras que para los omega-6 fueron las grasas/aceites, carnes y cereales. En el colectivo estudiado,

FOOD SOURCES AND ADEQUACY OF INTAKE OF OMEGA-3 AND OMEGA-6 FATTY ACIDS IN A REPRESENTATIVE SAMPLE OF SPANISH ADULTS

Abstract

Introduction and aims: Taking into account the sanitary importance of the contribution of omega-3 and omega-6 fatty acids and given the scarcity of studies on the subject in Spanish collectives, the aims of the present study were to determine the intake of these fatty acids, their adequacy to the established nutritional goals and food sources in a representative sample of the Spanish population.

Methods: A group of 1,068 adults (521 men and 547 women) with ages ranging from 17 and 60 years were studied. The subjects were selected from ten Spanish provinces to constitute a representative sample of the nationwide population. The intakes of polyunsaturated fatty acids (PUFA), omega-3 fatty acids, α -linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), omega-6 fatty acids, linoleic acid (LA) and arachidonic acid, expressed in g/day and percentage of the total energy intake, were determined by using a food record for 3 consecutive days, including a Sunday. Personal, anthropometric and sanitary data of individuals were also studied.

Results and Discussion: The intake of total fat and saturated fat was higher than the established as advisable in 89.2% and 93.3% of the studied subjects, respectively. The opposite was observed for the intake of PUFA, where an insufficient contribution was most frequent (79.2% of the subjects have an intake less than the 6% of the energy). The contribution of omega-3 fatty acids (1.85 ± 0.82 g/day) is particularly low, and provides less than 1% of the energy in 85.3% of subjects. Specifically the ALA (1.40 ± 0.55 g/day) did not exceed the 0.5% of energy in 53.7% of the cases, and the EPA + DHA (0.55 ± 0.58 g/day) did not exceed 0.5 g/day in 64.6%. On the other hand, the contribution of omega-6 was more appropriate (10.95 ± 3.79 g/day), specifically for LA intake (10.77 ± 3.76 g/day), representing less than 3% of the energy in the 25.5% of subjects. The main food sources for omega-3 were fish, followed by meat, dairy and fats/oils, whereas for omega-6 were fats/oils, meat and cereals. Taking into account that the low consumption of omega-3 fatty acids is noteworthy in the studied group, especially for EPA + DHA, the influence of the fish

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

Recibido: 16-VIII-2013.
Aceptado: 20-VIII-2013.

destaca el bajo consumo de ácidos grasos omega-3, y especialmente de EPA+DHA. En este sentido es importante destacar la influencia del consumo de pescado, pues las personas que toman menos de 0,5 raciones/día (29,8%) tienen ingestas de omega-3 ($1,46 \pm 0,57$ g/día) y de EPA+DHA ($0,19 \pm 0,19$ g/día) significativamente inferiores a las de individuos con mayor consumo de pescado (que presentan ingestas de omega-3 y de EPA+DHA de $2,02 \pm 0,85$ g/día y de $0,70 \pm 0,61$ g/día, respectivamente) ($p < 0,001$). El aumento en el consumo de pescado facilita el cumplimiento de los objetivos nutricionales marcados para los omega-3 ($\geq 1\%$ de la energía) (OR 0,371; 95% CI 0,306-0,451; $p < 0,001$) y para EPA+DHA ($> 0,5$ g/día) (OR 0,121; 95% CI 0,092-0,158; $p < 0,001$).

Conclusiones: El elevado porcentaje de individuos que no alcanzan los objetivos nutricionales marcados para los ácidos grasos omega-3, ALA, EPA y DHA hacen aconsejable aumentar el consumo de pescado y/o de alimentos enriquecidos con estos ácidos grasos para conseguir un beneficio nutricional y sanitario.

(Nutr Hosp. 2013;28:2236-2245)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6905

Palabras clave: Ácidos grasos omega-3. Ácidos grasos omega-6. Ácido eicosapentaenoico. Ácido docosahexaenoico. Adultos.

Listado de abreviaturas

AGP: ácidos grasos poliinsaturados.
AGS: ácidos grasos saturados.
AGM: ácidos grasos monoinsaturados.
ALA: ácido α -linolénico.
EPA: ácido eicosapentaenoico.
DHA: ácido docosahexaenoico.
LA: ácido linoléico.
AA: ácido araquidónico.
GET: Gasto energético teórico.
CA: Coeficiente de actividad física.
IOM: Instituto de Medicina.
CAI: Coeficiente de actividad individualizado.
IMC: Índice de Masa Corporal.

Introducción

Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 son nutrientes esenciales para la salud, cuyo aporte y proporción en la dieta ha sido objeto de atención prioritaria en investigaciones recientes¹⁻⁸.

Diversos estudios ponen de relieve la importancia de los ácidos grasos omega-3, especialmente del eicosapentaenoico y docosahexaenoico en la prevención y control de enfermedades cardiovasculares, por modificar la composición de los fosfolípidos de membrana y contribuir a mejorar la función cardíaca, el control de la presión arterial, los triglicéridos, procesos inflamatorios y función endotelial^{2,3,9-13}.

También se han relacionado estos ácidos grasos con beneficios en la salud del cerebro a lo largo de toda la

consumption is important, since people who consume less than 0.5 servings/day (29.8%) have intakes of omega-3 (1.46 ± 0.57 g/day) and EPA + DHA (0.19 ± 0.19 g/day) significantly lower than individuals with a higher consumption of fish (which have intakes of omega-3 and EPA + DHA of 2.02 ± 0.85 g/day and 0.70 ± 0.61 g/day, respectively) ($p < 0.001$). The increase in fish consumption facilitates meeting the nutritional goals set for omega-3 ($\geq 1\%$ of energy) (OR 0.371, 95% CI 0.306-0.451, $p < 0.001$) and for EPA + DHA (> 0.5 g/day) (OR 0.121, 95% CI 0.092-0.158, $p < 0.001$).

Conclusions: Due to the high percentage of individuals who do not meet the nutritional goals set for omega-3, ALA, EPA and DHA, it would be advisable to increase the consumption of fish and/or foods enriched with these fatty acids in order to obtain nutritional and health benefits.

(Nutr Hosp. 2013;28:2236-2245)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6905

Key words: Omega-3 fatty acids. Omega-6 fatty acids. Eicosapentaenoic acid. Docosahexaenoic acid. Adults.

vida¹⁴, alivio en los síntomas de artritis reumatoide y depresión, enlentecimiento en el progreso de la enfermedad de Alzheimer^{6,15}, con reducción de la glucemia en ayunas y protección frente al desarrollo de diabetes tipo 2¹⁶, con beneficios frente al cáncer^{4,8,10}, en el control de peso y reducción de adiposidad central^{17,18}.

Diversas investigaciones sugieren que la ingesta de grasa, grasa saturada y ácidos grasos omega-6 han ido incrementando y que la ingesta de ácidos grasos omega-3 ha disminuido a lo largo del tiempo, lo que puede condicionar cambios metabólicos^{5,8}. Por otra parte, en la mayor parte de las poblaciones actuales la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados y especialmente de ácidos grasos omega-3 es insuficiente para favorecer una salud óptima^{5,12,19,20}.

En España, los estudios realizados sobre el tema son escasos y la información publicada en relación con la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 no es suficiente^{1,20-23}.

Por todo lo anterior, el objetivo del presente estudio fue conocer y analizar la adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6, considerando los objetivos nutricionales vigentes, en una muestra representativa de adultos españoles.

Material y Métodos

Sujetos

Se ha estudiado un colectivo de 1068 adultos (521 varones y 547 mujeres) de 17 a 60 años, de diez provincias españolas: Burgos (n = 114), Cáceres (n = 102),

Córdoba (n = 91), Guadalajara (n = 104), Lugo (n = 115), Madrid (n = 102), Salamanca (n = 117), Tarragona (n = 103), Valencia (n = 123) y Vizcaya (n = 97).

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

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

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión del estudio fueron los siguientes:

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

Estudio dietético

Se utilizó un “Registro del consumo de alimentos” durante 3 días consecutivos, incluyendo un domingo (de domingo a martes)²⁴, en el que se incluían preguntas sobre consumo de bebidas, dietéticos, suplementos... Los participantes en el estudio fueron instruidos para anotar el peso de los alimentos consumidos siempre que fuera posible, debiendo anotar medidas caseras (cucharadas, tazas, etc.) cuando no lo fuera.

La energía y nutrientes aportados por los alimentos consumidos se calcularon utilizando las “Tablas de Composición de alimentos” del Departamento de Nutrición²⁵,

prestando especial atención a la ingesta de grasa total, ácidos grasos saturados (AGS), ácidos grasos monoinsaturados (AGM), ácidos grasos poliinsaturados (AGP), ácidos grasos omega-3 totales, ácido α -linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA), ácidos grasos omega-6 totales y ácido linoleico (LA) y araquidónico (AA), en todos los casos la ingesta se expresó en gramos/día y en porcentaje de la ingesta energética (% E). Los valores obtenidos fueron comparados con los objetivos nutricionales marcados^{3,26}. Se utilizó el programa DIAL (Alce Ingeniería, 2004) para procesar toda la información dietética²⁷.

Con el objeto de conocer el número de raciones de alimentos consumidas, se han dividido los gramos ingeridos de cada producto por el tamaño de la ración estándar^{28,29}, para comparar, posteriormente, el aporte obtenido con el recomendado en las Guías que establecen el consumo aconsejado de alimentos³⁰.

El gasto energético teórico (GET) se estableció teniendo el peso, altura y el coeficiente de actividad física (CA) usando las ecuaciones propuestas por el Instituto de Medicina (IOM)³¹.

Las formulas específicas utilizadas fueron:

- *Varones de 17 y 18 años:*

$$\text{GET} = 114 - (50,9 \times \text{edad [años]}) + \text{CA} \times (19,5 \times \text{peso [kg]} + 1161,4 \times \text{altura [m]})$$

- *Mujeres de 17 y 18 años:*

$$\text{GET} = 389 - (41,2 \times \text{edad [años]}) + \text{CA} \times (15,0 \times \text{peso [kg]} + 701,6 \times \text{altura [m]})$$

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

- *Varones de 17 y 18 años:*

$$\text{GET} = 1086 - (10,1 \times \text{edad [años]}) + \text{CA} \times (13,7 \times \text{peso [kg]} + 416 \times \text{altura [m]})$$

- *Mujeres de 19 – 60 años:*

$$\text{GET} = 448 - (7,95 \times \text{edad [años]}) + \text{CA} \times (11,4 \times \text{peso [kg]} + 619 \times \text{altura [m]})$$

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

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

Cuando se utiliza éste método, un valor negativo indica que la ingesta energética declarada es mayor que

el gasto energético estimado (probable sobrevaloración) mientras que un valor positivo, indica que la ingesta energética declarada es menor que el energético total estimado (probable infravaloración)³².

Actividad física

Los individuos estudiados rellenaron un cuestionario sobre su actividad física habitual³³. Debiendo anotar las horas dedicadas a cada actividad específica: dormir, aseo personal, tiempo sentados, horas viendo la televisión, leyendo o escribiendo, comiendo, conversando..., comprobando que la suma era de 24 horas. Posteriormente, el tiempo dedicado a cada tipo de actividad se multiplicó por su coeficiente correspondiente (1 para actividades de reposo, 1,5 para actividades muy ligeras, 2,5 para actividades ligeras, 5 para moderadas y 7 para muy intensas), y la suma de estos valores se dividió entre 24.

El resultado es el coeficiente de actividad individualizado (CAI)³⁴, que se sustituyó por su equivalencia con los coeficientes propuestos por el IOM^{27,31} para el cálculo del gasto energético total:

- CA = 1,00 si el CAI estimado es $\geq 1,0 < 1,4$ (sedentaria).
- CA = 1,12 y 1,18 en varones y mujeres de 17-18 años y 1,12 y 1,19 en varones y mujeres, de más edad, respectivamente, si el CAI estimado es $\geq 1,4 < 1,6$ (poco activa).
- CA = 1,24 y 1,35 en varones y mujeres de 17-18 años y 1,29 y 1,27 en varones y mujeres, de más edad, respectivamente, si el CAI estimado es $\geq 1,6 < 1,9$ (activa).
- CA = 1,45 y 1,60 en varones y mujeres de 17-18 años y 1,59 y 1,44 en varones y mujeres, de más edad, respectivamente, si el CAI estimado es $\geq 1,9 < 2,5$ (muy activa).

Estudio antropométrico

Los datos de peso y talla fueron los declarados por los propios individuos estudiados. Aunque los datos antropométricos autodeclarados tienen un sesgo por la tendencia a infraestimar el peso y sobrestimar la talla, sin embargo, existe una buena correlación entre datos reales y declarados, y dada la sencillez y economía de las mediciones, estos datos se utilizan con frecuencia en estudios epidemiológicos³⁵.

A partir de los datos de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC): peso (kg)/talla² (m²)³⁶.

Análisis estadístico

Se presentan valores medios y desviación típica para cada uno de los parámetros estudiados, o porcentajes

para variables cualitativas. Teniendo en cuenta la interrelación existente entre la ingesta energética con la ingesta de alimentos, energía y nutrientes, y dado que el porcentaje de discrepancia entre gasto energético teórico e ingesta energética es diferente entre varones y mujeres, se ha realizado un ajuste para estas variables, en función de la ingesta energética utilizando el método de residuos^{37,38}. La normalidad de los datos fue establecida utilizando el test de Kolgomorov-Smirnov. Las diferencias entre medias fueron establecidas utilizando la prueba de la “t” de Student y, en los casos en los que la distribución de los resultados no fue homogénea, se aplicó el test de Mann-Whitney, como prueba estadística no paramétrica. Para la comparación de variables cualitativas se ha empleado el test de la Chi cuadrado. Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson y Spearman para analizar la relación entre diferentes variables. También se ha aplicado un análisis de regresión logística para analizar los condicionantes de diferentes parámetros. Para realizar el análisis se ha utilizado el programa RSIGMA BABEL (Horus Hardward, Madrid). Se consideran significativas las diferencias con $p < 0.05$.

Resultados

Los datos personales y antropométricos de la muestra estudiada, así como su consumo de alimentos y cumplimiento con las guías de alimentación se presentan en la tabla I.

Los varones tienen un consumo superior de cereales, legumbres, carnes y huevos, respecto a población femenina y en lo que se refiere al incumplimiento con las pautas marcadas para lograr una alimentación correcta³⁰. Destaca el bajo consumo de cereales+legumbres (79,7% toman menos de 6 raciones/día de estos alimentos) y frutas+verduras (54,3% toman menos de 5 raciones/día) (Tabla I). La población femenina muestra un mayor alejamiento respecto a lo recomendado para cereales y legumbres (con un consumo de $3,9 \pm 1,7$ raciones/día frente a $5,1 \pm 2,5$ raciones/día en varones) (Tabla I).

La población masculina tiene también mayor ingesta y gasto energético y mayor discrepancia entre la ingesta y el gasto energético estimado (en kcal/día) respecto a la población femenina (Tabla II).

La diferencia de discrepancia ingesta/gasto energético en función del sexo y la disminución que se observa al aumentar la edad ($r = -0.129$) nos lleva a ajustar, y a presentar ajustados en función de la ingesta energética^{37,38}, los datos de ingesta de alimentos y nutrientes (Tablas I-V).

El perfil calórico y lipídico de las dietas estuvo desajustado, siendo el aporte de energía a partir de proteínas, grasas y grasas saturadas superior al aconsejado, en detrimento de los hidratos de carbono y de los AGP que se toman en cantidad inferior a la aconsejada^{3,26} (Tablas II-IV).

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

	Total (n = 1.068)	Varones (n = 521)	Mujeres (n = 547)
Edad (años)	32,9 ± 12,8	32,8 ± 13,3	33,0 ± 12,3
Peso (kg)	67,7 ± 12,3	75,7 ± 10,2	60,2 ± 9,0***
Talla (cm)	168,3 ± 9,2	174,5 ± 7,2	162,4 ± 6,6***
Índice de masa corporal (kg/m ²)	23,4 ± 4,7	24,4 ± 4,8	22,5 ± 4,3***
Consumo de alimentos (raciones/día)			
Lácteos	2,14 ± 1,12	2,11 ± 1,14	2,17 ± 1,09
Cereales	4,17 ± 2,13	4,74 ± 2,36	3,62 ± 1,70***
Legumbres	0,34 ± 0,48	0,38 ± 0,53	0,31 ± 0,42*
Verduras	3,25 ± 1,71	3,20 ± 1,69	3,30 ± 1,74
Frutas	1,71 ± 1,44	1,64 ± 1,46	1,78 ± 1,41
Carnes	2,56 ± 1,27	2,86 ± 1,37	2,27 ± 1,08***
Pescados	1,03 ± 0,87	1,05 ± 0,92	1,00 ± 0,82
Huevos	0,39 ± 0,32	0,43 ± 0,34	0,36 ± 0,28***
Incumplimiento Guías Alimentos			
Lácteos (< 2 raciones/día) (%)	50	51,2	56,1
Cereales + Legumbres (< 6 raciones/día) (%)	79,7	71,4	87,6***
Verduras (< 3 raciones/día) (%)	49,6	49,9	49,4
Frutas (< 2 raciones/día) (%)	65,1	67,2	63,1
Carnes+Pescados+Huevos (< 2 raciones/día) (%)	7,1	3,6	10,4***

* p < 0,05, ** p < 0,01, ***p < 0,001 (Diferencias en función del sexo, se aplica t Student /Mann Whitney y CHI² para variables cualitativas).

Tabla II
Ingesta de energía y perfil calórico de las dietas. Diferencias en función del sexo

	Total	Varones	Mujeres
n	1.068	521	547
Ingesta energética (kcal/día)	2.526,9 ± 462,2	2.909,2 ± 351,1	2.162,7 ± 166,5***
Gasto Energético (kcal/día)	2.792,7 ± 603,7	3.244,0 ± 531,4	2.362,8 ± 252,7***
Discrepancia ingesta/ gasto (kcal/día)	264,4 ± 382,1	331,2 ± 471,3	200,7 ± 255,8***
(%)	8,1 ± 12,5	8,7 ± 13,3	7,5 ± 11,7
Perfil calórico (% Energía)			
Proteínas	17,30 ± 2,98	17,29 ± 2,84	17,31 ± 3,11
Grasas	42,91 ± 6,53	42,70 ± 6,84	43,11 ± 6,23
Hidratos de carbono	36,47 ± 6,57	36,27 ± 6,53	36,66 ± 6,60
Alcohol	1,56 ± 3,08	2,22 ± 3,72	0,94 ± 2,13***

*** p < 0,001 (Diferencias en función del sexo, se aplica t Student /Mann Whitney).

La tabla III muestra las ingestas medias de los ácidos grasos, considerando diferencias en función del sexo. En población femenina es mayor la ingesta de AGM, en g/día y %E, en comparación con lo observado en varones, y también es mayor en mujeres la ingesta de ácidos grasos omega-3, ALA, EPA, DHA, EPA+DHA, ácidos grasos omega-6, LA y AA (en % E, en todos los casos) (Tabla III).

Con la *edad* aumenta el porcentaje de la energía procedente de ácidos grasos omega-3 (r = 0,260), de ALA (r = 0,210), EPA (r = 0,183), DHA (r = 0,205) y EPA+DHA (r = 0,200), mientras que disminuye la ingesta de ácidos grasos omega-6 (r = -0,071) y LA (r = -0,123), aunque aumenta la ingesta de AA (r = 0,065 en g/día y r = 0,095 en %E).

Por otra parte, al *aumentar el peso* aumenta el gasto energético (r = 0,624), la ingesta energética (r = 0,715), la discrepancia ingesta/gasto (r = 0,227), el porcentaje de energía procedente de proteínas (r = 0,094) y alcohol (r = 0,225), disminuyendo la aportada por hidratos de carbono (r = -0,123) y ácidos grasos omega-3 (r = -0,244). También disminuye la energía aportada por ALA (r = -0,284), EPA+DHA (r = -0,086), omega-6 (r = -0,329), LA (r = -0,362) y AA (r = -0,151).

En lo que se refiere al incumplimiento con los objetivos nutricionales marcados (Tabla IV)^{3,26} se comprueba que es muy elevado el porcentaje de individuos con consumo excesivo de grasa (89,2%) y grasa saturada (93,3%), mientras que un elevado porcentaje de los estudiados muestran ingestas inferiores a las acon-

Tabla III
Ingesta de ácidos grasos. Diferencias en función del sexo

	Total	Varones	Mujeres
n	1.068	521	547
Ácidos grasos saturados (AGS) (g/día)	36,90 ± 7,50	36,64 ± 8,22	37,14 ± 6,75
(% Energía)	14,31 ± 2,87	14,30 ± 2,90	14,31 ± 2,84
Ácidos grasos monoinsaturados (AGM) (g/día)	50,22 ± 9,57	49,58 ± 10,21	50,84 ± 8,88*
(% Energía)	19,66 ± 3,77	19,35 ± 3,69	19,95 ± 3,83**
Ácidos grasos poliinsaturados (AGP) (g/día)	13,46 ± 4,02	13,24 ± 4,63	13,67 ± 3,33
(% Energía)	5,19 ± 1,40	5,17 ± 1,46	5,21 ± 1,33
Ácidos grasos omega-3 (g/día)	1,85 ± 0,82	1,84 ± 0,90	1,87 ± 0,74
(% Energía)	0,68 ± 0,32	0,58 ± 0,29	0,78 ± 0,32***
Alfa-Linolénico (ALA) (C18: 3n-3) (g/día)	1,40 ± 0,55	1,38 ± 0,59	1,43 ± 0,51
(% Energía)	0,52 ± 0,22	0,43 ± 0,19	0,60 ± 0,22***
Eicosapentaenoico (EPA) (C20: 5n-3) (g/día)	0,16 ± 0,23	0,17 ± 0,25	0,16 ± 0,20
(% Energía)	0,06 ± 0,08	0,05 ± 0,08	0,07 ± 0,09**
Docosahexaenoico (DHA) (C22: 6n-3) (g/día)	0,38 ± 0,36	0,39 ± 0,39	0,38 ± 0,32
(% Energía)	0,14 ± 0,13	0,12 ± 0,12	0,16 ± 0,14***
EPA+DHA (g/día)	0,55 ± 0,58	0,56 ± 0,63	0,54 ± 0,52
(% Energía)	0,20 ± 0,21	0,17 ± 0,19	0,23 ± 0,22***
Ácidos grasos omega-6 (g/día)	10,95 ± 3,79	10,76 ± 4,38	11,15 ± 3,11
(% Energía)	4,04 ± 1,54	3,38 ± 1,45	4,66 ± 1,35***
Linoléico (LA) (C18: 2n-6)(g/día)	10,77 ± 3,76	10,56 ± 4,34	10,96 ± 3,09
(% Energía)	3,97 ± 1,52	3,32 ± 1,44	4,59 ± 1,34***
Araquidónico (AA) (C20: 4n-6) (g/día)	0,19 ± 0,14	0,20 ± 0,15	0,19 ± 0,13
(% Energía)	0,07 ± 0,05	0,06 ± 0,05	0,08 ± 0,05***
Omega-6/Omega-3	7,10 ± 6,63	7,43 ± 8,68	6,79 ± 3,74
EPA/DHA	0,33 ± 0,41	0,33 ± 0,51	0,33 ± 0,28

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 (Diferencias en función del sexo, se aplica t Student /Mann Whitney).

Tabla IV
Incumplimiento con objetivos nutricionales marcados para ácidos grasos. Diferencias en función del sexo

	Objetivo considerado	Incumplimiento objetivo	Total (n = 1.068)	Varones (n = 521)	Mujeres (n = 547)
Grasa	< 35% Energía ^{3,26}	≥ 35% Energía	89,2	88,3	90,1
Ácidos grasos saturados (AGS)	< 10% Energía ^{3,26}	≥ 10% Energía	93,3	93,3	93,2
Ácidos grasos poliinsaturados (AGP)	4-12% Energía ²⁶	< 4% Energía	16,7	18,0	15,4
		> 12% Energía	0,19	0,19	0,18
	6-11% Energía ³	< 6% Energía	79,2	80,2	78,2
		> 11% Energía	0,46	0,58	0,37
AGP omega-3	1-2% Energía ²⁶	< 1% Energía	85,3	91,4	79,5***
		> 2% Energía	0,37	0	0,73
	0,5-2% Energía ³	< 0,5% Energía	31,2	47,4	15,7***
		> 2% Energía	0,37	0	0,73
Ácido alfa-linolénico (ALA)	> 0,5% Energía ²⁶	≤ 0,5% Energía	53,7	75,2	33,1***
EPA + DHA	> 0,5 g/día ²⁶	≤ 0,5 g/día	64,6	66,2	63,1
	0,25-2 g/día ³	< 0,25 g/día	35,2	37,6	32,9
		> 2 g/día	3,7	5,2	2,2 *
Ácido linoléico (LA)	3-10% Energía ²⁶	< 3% Energía	25,5	45,7	6,2***
		> 10% Energía	0,47	0,58	0,37
	2,5-9% Energía ³	< 2,5% Energía	13,5	24,4	3,1***
		> 9% Energía	0,84	0,77	0,91

* p < 0,05, *** p < 0,001 (se aplica test de Chi²).

Tabla V
Procedencia alimentaria de los ácidos grasos omega-3 y omega-6 (% del aporte total). Diferencias en función del sexo

	Omega-3			Omega-6		
	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres
Cereales	5,93 ± 6,98	5,80 ± 6,72	6,06 ± 7,22	11,38 ± 8,40	11,42 ± 8,56	11,35 ± 8,24
Legumbres	1,57 ± 2,84	1,64 ± 3,18	1,50 ± 2,48	0,29 ± 0,50	0,30 ± 0,53	0,28 ± 0,47
Frutas	5,01 ± 8,45	4,46 ± 8,17	5,53 ± 8,68*	6,45 ± 11,86	6,14 ± 12,38	6,75 ± 11,35
Lácteos	17,23 ± 14,75	17,92 ± 15,62	16,57 ± 13,86	5,85 ± 4,83	5,99 ± 5,04	5,72 ± 4,62
Carnes	19,87 ± 13,88	21,33 ± 14,43	18,49 ± 13,20***	24,56 ± 14,15	26,54 ± 14,82	22,68 ± 13,22***
Pescados	22,93 ± 20,26	22,45 ± 20,39	23,39 ± 20,13	2,61 ± 4,59	2,38 ± 4,40	2,83 ± 4,75
Huevos	5,11 ± 4,39	5,22 ± 4,35	5,01 ± 4,43	4,42 ± 3,63	4,51 ± 3,57	4,33 ± 3,70
Dulces	0,66 ± 2,01	0,68 ± 2,06	0,64 ± 1,96	1,40 ± 3,93	1,35 ± 3,76	1,45 ± 4,08
Grasas y aceites	16,76 ± 8,27	15,97 ± 8,28	17,52 ± 8,20**	31,39 ± 13,38	29,90 ± 13,65	32,81 ± 12,98***
Bebidas	1,01 ± 5,54	0,62 ± 3,26	1,39 ± 7,04*	0,70 ± 1,17	0,65 ± 1,07	0,75 ± 1,25
Platos precocinados	0,57 ± 3,73	0,52 ± 3,05	0,62 ± 4,27	1,31 ± 4,96	1,57 ± 5,36	1,07 ± 4,54
Aperitivos	1,21 ± 3,59	1,11 ± 3,85	1,29 ± 3,33	2,94 ± 8,16	2,51 ± 7,77	3,34 ± 8,50
Salsas	2,15 ± 5,21	2,18 ± 5,71	2,12 ± 4,69	4,96 ± 11,09	4,90 ± 11,33	5,01 ± 10,87
Varios	0,88 ± 0,19	0,62 ± 2,37	1,14 ± 3,79**	1,86 ± 6,36	1,53 ± 5,83	2,16 ± 6,82

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (Diferencias en función del sexo, se aplica t Student /Mann Whitney).

sejadas para AGP (79,2% tienen aportes que suponen menos del 6% de la energía), ácidos grasos omega-3 (85,3% tienen ingestas que suponen menos del 1% de la energía), ALA (53,7% tienen aportes $\leq 0,5\%$ de la energía) y EPA + DHA (64,6% tienen aportes $\leq 0,5\%$ de la energía) (Tabla IV).

Respecto a las *fuentes alimentarias* de ácidos grasos, destaca el pescado, carnes, lácteos y grasas/aceites como principales fuentes de omega-3 y las grasas/aceites y carnes, seguidas de cereales, frutas y lácteos como fuentes de ácidos grasos omega-6, (entre las grasas/aceites y las carnes se aporta más del 50% de los ácidos grasos omega-6 ingeridos) (Tabla V).

La ingesta de ácidos grasos omega-3 (en % E) aumenta con el consumo de pescado ($r = 0,434$), verduras ($r = 0,123$) y frutas ($r = 0,115$) y disminuye al aumentar el consumo de carnes ($r = -0,167$) y cereales ($r = -0,187$). Mientras que la ingesta de ácidos grasos omega-6 (% E) disminuye con el consumo de lácteos ($r = -0,173$), cereales ($r = -0,231$), legumbres ($r = -0,068$), verduras ($r = -0,075$), frutas ($r = -0,073$) y pescado ($r = -0,065$) ($p < 0,05$ en todos los casos).

Teniendo en cuenta que, en el colectivo estudiado, destaca el bajo consumo de ácidos grasos omega-3 y especialmente de EPA+DHA, en este sentido es importante la influencia del consumo de pescado, pues las personas que toman menos de 0,5 raciones/día (29,8%) tienen ingestas de omega-3 ($1,46 \pm 0,57$ g/día) y de EPA+DHA ($0,19 \pm 0,19$ g/día) significativamente inferiores a las de individuos con mayor consumo de pescado (que presentan ingestas de omega-3 y de EPA+DHA de $2,02 \pm 0,85$ g/día y de $0,70 \pm 0,61$ g/día, respectivamente) ($p < 0,001$).

El aumento en el consumo de pescado facilita el cumplir con los objetivos nutricionales marcados para omega-3 ($\geq 1\%$ de la energía) (OR 0,371; 95% CI 0,306-0,451; $p < 0,001$) y para EPA+DHA ($> 0,5$ g/día) (OR 0,121; 95% CI 0,092-0,158; $p < 0,001$).

Discusión

Los datos antropométricos y de consumo de alimentos (Tabla I) son similares a los encontrados en estudios previos realizados en España³⁹⁻⁴⁶.

Teniendo en cuenta el *consumo de alimentos* aconsejado³⁰, el aporte de cereales+legumbres y frutas fue el que presentó un mayor alejamiento (mayor porcentaje de individuos con consumo inferior al deseable) respecto al ideal aconsejado (Tabla I) y aunque el consumo de carnes+pescados+huevos fue similar al aconsejado, destaca el alto consumo de carnes en detrimento del consumo de pescados y huevos que resulta muy inferior al de productos cárnicos y en relación al aconsejado³⁰ (Tabla I).

En concreto, mientras que 90,2% de los estudiados toman más de 1 ración de carne/día, solo 42,3% toman más de 1 ración de pescado/día y solo 4,2% toman más de 1 ración de huevo/día.

El *perfil calórico de la dieta* (Tabla II) fue similar al observado en otros estudios^{19,23,40,42-46} y presentó los mismos desequilibrios detectados en estas investigaciones, siendo alto el aporte de energía procedente de proteínas y grasas y bajo el aporte procedente de hidratos de carbono. También el consumo de AGS fue muy superior al aconsejado en los objetivos nutricionales^{3,26} (Tabla III).

Los resultados de ingesta de *ácidos grasos omega-3 y omega-6* (Tabla III) son similares a los constatados en otras investigaciones^{1,20-22,47,48} y resultan de interés dado que hay poca información sobre ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 y sobre las fuentes de estos ácidos grasos en la dieta media española^{1,20-22}. En concreto, los datos procedentes de muestras representativas de la población son muy escasos^{20,22}.

Considerando los objetivos marcados como convenientes en el mantenimiento y mejora de la salud^{3,26} (Tabla IV), se comprueba que es muy elevado el por-

centaje de individuos con consumo excesivo de grasa y AGS. Sin embargo el aporte de AGP resulta con frecuencia inferior al aconsejado, y entre los AGP destaca el aporte insuficiente de ácidos grasos omega-3, ALA y EPA+DHA, mientras que los aportes insuficientes de ácidos grasos omega-6 son mucho menos frecuentes (Tabla IV). Estos resultados son similares a los encontrados en otras investigaciones^{1,5,20,21,48,49}.

Algunos estudios señalan que la mayor ingesta de grasa se acompaña de un mayor consumo de AGS⁵⁰. En el colectivo estudiado se encuentra una correlación positiva entre mayor ingesta de grasa con la ingesta de AGS ($r = 0,654$), AGM ($r = 0,790$), AGP ($r = 0,386$), ácidos grasos omega-3 ($r = 0,100$), ALA ($r = 0,150$), ácidos grasos omega-6 ($r = 0,377$), LA ($r = 0,375$) y AA ($r = 0,120$), sin que se encuentre correlación con la ingesta de EPA, DHA y EPA+DHA. Lo que confirma que un exceso de grasa en la dieta (problema que afecta a la mayor parte de los adultos estudiados) no condiciona un incremento proporcional en la ingesta de EPA y DHA.

El incremento de la ingesta de ácidos grasos omega-3 con la edad ha sido puesto de relieve en otros estudios⁴⁷, posiblemente por el aumento en el consumo de pescado que se produce al ir aumentando la edad⁴⁷, relación que también ha sido constatada en el presente estudio ($r = 0,228$), a la vez que se produce, con los años, un descenso en el consumo de carne ($r = -0,146$).

La menor ingesta de ácidos grasos omega-3, ALA, EPA+DHA, ácidos grasos omega-6, LA y AA que se observa al aumentar el peso, también ha sido constatada en otras investigaciones^{17,18}.

Las fuentes alimentarias de ácidos grasos omega-3 y omega-6 son similares a las citadas en otros estudios^{20,47-49}. Siendo elevado el protagonismo del pescado como fuente de ácidos grasos omega-3, mientras que más del 50% del aporte de omega-6 procede de grasas/aceites y carnes (Tabla V).

De hecho, al aumentar el consumo de pescado aumenta la ingesta de ácidos grasos omega-3 ($r = 0,461$), EPA ($r = 0,568$), DHA ($r = 0,618$) y EPA+DHA ($r = 0,608$), mientras que al aumentar el consumo de carne disminuye el aporte todos los ácidos grasos anteriormente mencionados ($r = -0,092$ para ácidos grasos omega-3, $r = -0,128$ para EPA, $r = -0,094$ para DHA, $r = -0,109$ para EPA+DHA), siendo positiva la relación con ingesta de AA ($r = 0,375$) ($p < 0,05$ en todos los casos).

El elevado porcentaje de individuos que no alcanzan los objetivos recomendados marcados para los ácidos grasos omega-3, ALA, EPA y DHA (Tabla IV) hacen aconsejable aumentar el consumo de pescado y/o de alimentos enriquecidos con estos ácidos grasos para conseguir un beneficio nutricional y sanitario. En este sentido el consumo de pescado es muy inferior al recomendado y similar al observado en otros estudios^{1,5,21}.

La posibilidad de cumplir con los objetivos marcados para omega-3 y para EPA y DHA se facilita al aumentar el consumo de pescado, mientras que el cumplimiento de los objetivos marcados para

EPA+DHA se dificulta al aumentar el consumo de carnes (OR 1,177; 95% CI 1,061-1,305; $p < 0,01$).

The American Heart Association al establecer objetivos nutricionales para la ingesta de ácidos grasos omega-3 distingue entre personas sanas para las que se aconseja un aporte de EPA+DHA de 500 mg/día, personas con enfermedad coronaria documentada para las que se aconseja un aporte de EPA+DHA de 1 g/día y pacientes con hipertrigliceridemia que se pueden beneficiar de un aporte de EPA+DHA de 2-4 g/día⁵¹.

En el presente estudio solo un 35,4% de los estudiados tienen ingesta de EPA+DHA mayor de 500 mg/día, 15,5% toman más de 1 g/día y 3,5% toman más de 2 g/día, por lo que el aporte es bajo en población general, pero en mayor medida si consideramos individuos con problemas de hipertensión o hipertriglicéridemia⁵¹.

La proporción omega-6/omega-3 más adecuada, en relación con la protección frente a diversas patologías se sitúa entre 4/1 a 2/1, relación que favorece un descenso de la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular, disminución de la proliferación celular en cáncer colorrectal y reducción de la inflamación en artritis reumatoide, entre otros beneficios^{5,8}, esta proporción está alejada de la observada en las dietas actuales de los países occidentales, con cantidades relativas muy altas de n-6^{1,5,20}, lo que podría llevar a dificultar la síntesis de mediadores anti-inflamatorios a partir de los ácidos grasos omega-3. Sin embargo, diferentes estudios sugieren que con ingestas moderadas de LA (5-8% de E), su incremento no condiciona mayores elevaciones de AA en plasma o lípidos de plaquetas y no incrementa la formación de mediadores proinflamatorios^{3,52}.

Por ello, al establecer los últimos objetivos nutricionales se concretó que no era conveniente reducir el aporte de ácidos grasos omega-6 buscando el evitar un desequilibrio en la proporción omega-6/omega-3, siendo más conveniente incrementar el aporte de ácidos grasos omega-3^{3,26,53}.

En el presente estudio se comprueba que el aporte de LA (3,97% de la energía) es bajo y no parece susceptible de condicionar problemas adicionales a los asociados a la baja ingesta de ácidos grasos omega-3^{3,52}. Por otra parte la ingesta de ácidos grasos omega-3 (0,68% energía) fue similar, aunque algo superior a la encontrada por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente²² (0,6% de la energía). Además, la relación omega-6/omega-3 que era en España de 16,3/1 en 2006, ha pasado a 12,9/1 en 2008²², pudiendo considerar los resultados del presente estudio ($7,10 \pm 6,63$) algo más favorables a los indicados en el estudio anterior, aunque un mayor incremento en el aporte de omega-3 sería deseable tanto para la mejora de los objetivos nutricionales vigentes, como para mejorar la relación omega-6/omega-3⁵³.

Algunos estudios han señalado que existe una gran variabilidad en la relación EPA/DHA de las dietas y suplementos y que su modificación puede ejercer una influencia concreta en diversos parámetros biológicos^{7,11,15}. De hecho, al analizar el impacto de la adminis-

tracción de diferentes cantidades de EPA y DHA en el tratamiento de la depresión⁷, se han encontrado relaciones EPA/DHA que oscilaban entre 0,25 y 7, y se ha constatado que la relación EPA/DHA fue mucho más elevada en los estudios que encontraron un beneficio del aporte de estos ácidos grasos en el tratamiento de la depresión, con relaciones que oscilaban entre 2 y 7, al comparar con los estudios que no encontraban efecto, en los que la relación era más baja⁷. Estos datos plantean la necesidad de hacer investigaciones futuras considerando la implicación de la relación EPA/DHA en diversos aspectos sanitarios. En ese sentido la relación EPA/DHA encontrada en el presente estudio ($0,33 \pm 0,41$) es, probablemente, algo baja respecto a las encontradas en estudios que encuentran diversos beneficios en la salud.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos que ponen de relieve una elevada ingesta de grasa y grasa saturada, pero un aporte insuficiente de AGP, especialmente de omega-3 y en concreto de EPA y DHA, y dada la importancia del aporte de pescado como fuente de estos ácidos grasos, se pone de relieve la conveniencia de aconsejar un aumento en el consumo de pescado y/o de alimentos enriquecidos con estos ácidos grasos para conseguir un beneficio nutricional y sanitario. La conveniencia de aumentar en mayor medida el aporte de EPA, respecto al de DHA, especialmente en algunos grupos de pacientes, debe ser objeto de futuras investigaciones.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado con la financiación de un proyecto AESAN-FIAB (298-2004) y el Programa de "Creación y Consolidación de Grupos de Investigación de la Universidad Complutense de Madrid, Madrid" (Referencias: GR58/08 y GR35/10).

Referencias

1. Carrillo L, Dalmau J, Martínez JR, Sola R, Pérez Jiménez F. Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *An Pediatr (Barc)* 2011; 74: 192.e1-e16
2. Delgado-Lista J, Pérez-Martínez P, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. *Br J Nutr* 2012; 107 Supl. 2: S201-13.
3. FAO-WHO. Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. Report of an expert consultation. Rome: FAO Food and nutrition paper #91. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Geneva, November 10-14, 2008. 2010
4. Gerber M. Omega-3 fatty acids and cancers: a systematic update review of epidemiological studies. *Br J Nutr* 2012; 107 Suppl 2: S228-39.
5. Gómez-Candela C, Bermejo-López LM, Loria-Kohen V. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health: nutritional recommendations. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 323-9.
6. Miles EA, Calder PC. Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr* 2012; 107 Supl. 2: S171-84.

7. Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler AM. Effects of omega 3 fatty acids supplementation in behavior and non-neurodegenerative neuropsychiatric disorders. *Br J Nutr* 2012; 107 Supl. 2: S261-70.
8. Simopoulos AP. Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acids: Biological Effects. *World Rev Nutr Diet Basel Karger* 2009; 99: 1-16.
9. Cabo J, Alonso R, Mata P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. *Brit J Nutr* 2012; 107: S195-S200.
10. Calder P. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1505-19.
11. Cottin SC, Sanders TA, Hall WL. The differential effects of EPA and DHA on cardiovascular risk factors. *Proc Nutr Soc* 2011; 70: 215-31.
12. Mata-López P, Ortega RM. Omega-3 fatty acids in the prevention and control of cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (Supl. 1): S22-5.
13. Rangel-Huerta OD, Aguilera CM, Mesa MD, Gil A. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: a systematic review of randomised clinical trials. *Brit J Nutr* 2012; 107: S159-70.
14. 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.
15. Martins JG. EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 525-42.
16. Wu JH, Micha R, Imamura F et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; 107(Supl. 2): S214-27.
17. Belalcazar LM, Reboussin DM, Haffner SM et al. Marine omega-3 fatty acid intake: associations with cardiometabolic risk and response to weight loss intervention in the Look AHEAD Study. *Diabetes Care* 2010; 33: 197-9.
18. Micallef M, Munro I, Phang M, Garg M. Plasma n-3 Polyunsaturated Fatty Acids are negatively associated with obesity. *Br J Nutr* 2009; 102 (9): 1370-4.
19. Elmadfa I, Kornsteiner M. Fats and Fatty Acid Requirements for Adults. *Ann Nutr Metab* 2009; 55: 56-75.
20. González-Rodríguez LG, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Omega 3 and omega 6 fatty acids intake and dietary sources in a representative sample of Spanish adults. *Int J Vitam Nutr Res* 2013; 83 (1): 36-47.
21. Capita R, Alonso-Calleja C. Intake of nutrients associated with an increased risk of cardiovascular disease in a Spanish population. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54: 57-75.
22. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Valoración nutricional de la dieta española de acuerdo al Panel de Consumo alimentario. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente y Fundación Española de la Nutrición. Madrid, 2012.
23. Ruano C, Henríquez P, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, del Burgo CL, Sánchez-Villegas A. Dietary fat intake and quality of life: the SUN project. *Nutr J* 2011; 10: 121.
24. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelos de cuestionarios para realización de estudios dietéticos en la valoración del estado nutricional. En: Requejo AM, Ortega RM, editores. *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria*. Complutense; pg. 456-459. Madrid, 2006.
25. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo RM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Departamento de Nutrición, Ed. Complutense, pg. 15-81, Madrid, 2010.
26. Ortega RM, López-Sobaler AM, Aparicio A et al. Objetivos nutricionales marcados para la población española. Departamento de Nutrición, Universidad Complutense, Madrid. 2012.
27. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. Programa DIAL para valoración de dietas y cálculos de alimentación. Departamento de Nutrición (UCM) y Alce Ingeniería, S.A. Madrid, 2004. <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm> (último acceso: Agosto 2013).

28. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM. Tablas de composición de alimentos por ración media y tamaño de raciones medias. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Ed. Complutense. Madrid. 2010. pp. 50-81.
29. Perea JM, Navarro A, Lozano MC. Tablas de peso de raciones estándar de alimentos. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Requejo AM, Ortega RM eds. Madrid: Editorial Complutense. 2006. pp. 469-77.
30. Ortega RM, Requejo AM. Guías en alimentación: consumo aconsejado de alimentos. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Requejo AM, Ortega RM eds. Madrid: Editorial Complutense. 2006. pp. 15-26.
31. Institute of Medicine (IOM), Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (Macronutrients). National Academy Press, Washington, DC, 2005.
32. Ortega RM, Quintas ME, Sánchez-Quiles MB, Andrés P, Requejo AM, Encinas-Sotillos A. Infravaloración de la ingesta energética en un colectivo de jóvenes universitarias de Madrid. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 545-9.
33. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Cuestionario de Actividad. En: Requejo AM, Ortega RM, editores. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Madrid: Ed. Complutense. 2006. pp. 468.
34. World Health Organization (WHO). Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/ONU expert consultation. Technical report series 724. WHO, Geneva, 1985.
35. López-Sobaler AM, Ortega RM, Requejo AM et al. Grado de concordancia entre datos antropométricos declarados y reales en un colectivo de jóvenes universitarios. Diferencias en función del índice de masa corporal. *Nutr Clin* 1998; 18 (1): 13-8.
36. World Health Organization (WHO). Physical status: use and interpretation of anthropometric. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Technical Report Series 854. World Health Organization: Geneve. 1995.
37. Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 17-27.
38. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 51-65.
39. González-Solanellas M, Romagosa A, Zabaleta del Olmo E et al. Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria. *Nutr Hosp* 2011; 26: 337-44.
40. Ortega RM, González-Rodríguez LG, Navia B, Perea JM, Aparicio A, López-Sobaler AM. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia. *Nutr Hosp* 2013; 28 (2): 306-13.
41. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometrics variables. *Obesity* (Silver Spring) 2009; 17: 778-82.
42. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM et al. Conocimiento respecto a las características de una dieta equilibrada y su relación con los hábitos alimentarios de un colectivo de jóvenes universitarios. *Nutr Clin* 2000; 20 (5): 19-25.
43. Mena MC, Faci M, Ruch AL, Aparicio A, Lozano MC, Ortega RM. Diferencias en los hábitos alimentarios y conocimientos, respecto a las características de una dieta equilibrada, en jóvenes con diferente índice de masa corporal. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2002; 8 (1): 19-23.
44. Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler AM. Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (Supl. 1): S90-3.
45. Ortega RM, Aparicio A. Problemas nutricionales actuales. Causas y consecuencias. En: Nutrición y Alimentación en la promoción de la salud, Ortega RM, Requejo AM, Martínez RM eds. UIMP, Madrid: IMP Comunicación. 2007. pp. 8-20.
46. Perea JM, Peñas-Ruiz C, Navia B, Aparicio A, Villalobos T, Ortega RM. The effects of physical activity on dietary habits in young adults from Madrid. *Int J Vitam Nutr Res* 2012; 82 (6): 405-11.
47. Meyer BJ, Mann NJ, Lewis JL, Milligan GC, Sinclair AJ, Howe PR. Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids* 2003; 38: 391-8.
48. Sioen IA, Pynaert I, Matthys C, De Backer G, Van Camp J, De Henauf S. Dietary intakes and food sources of fatty acids for Belgian women, focused on n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids* 2006; 41: 415-22.
49. Astorg P, Arnault N, Czernichow S, Noisette N, Galan P, Hercberg S. Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. *Lipids* 2004; 39 (6): 527-35.
50. Eurodiet 2008. European Diet and Public Health: The Continuing Challenge. Working Party 1: Final Report. 2008.
51. American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114 (1): 82-96.
52. Wijendran V, Hayes KC. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 597-615.
53. Deckelbaum RJ, Calder PC. Dietary n-3 and n-6 fatty acids: are there 'bad' polyunsaturated fatty acids? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 123-4.



Original / Otros

Estudio prospectivo del efecto del periodo vacacional sobre la influencia del peso durante el tratamiento dietoterapéutico hipocalórico

Cándido Gabriel García^a, Amparo Berná^b, Natividad Sebastià^{b,*} and José Miguel Soriano^b

^aInedia Centros de Nutrición y Alimentación. ^bDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. Valencia. España.

Resumen

Introducción: El sobrepeso y la obesidad constituyen, tanto en Europa como en España, uno de los mayores problemas de Salud Pública puesto que se asocian a factores de riesgo cardiovascular y a la aparición de otras patologías. Según la SEEDO la prevalencia de obesidad en la sociedad española está cerca del 25%. Además del estudio de nuestro estilo de vida y hábitos incorporados a las costumbres cotidianas, resultaría interesante evaluar cómo influyen en la ganancia de peso total anual los excesos realizados durante muchas festividades, que en muchos casos se suelen prolongar más allá de los días oficialmente festivos.

Material y métodos: Estudio prospectivo, de carácter descriptivo a un total de 258 pacientes (95 varones y 163 mujeres) correspondientes a personas con un tratamiento para la reducción del peso corporal, como mínimo, de un mes. Se estudiaron siete periodos festivos.

Resultados: Considerando todos los pacientes, se observó una correlación lineal significativa ($p < 0,05$) entre la diferencia de pérdida de peso y el tiempo vacacional estudiado con mayor prevalencia en el periodo de Navidades. No se observó relación estadística entre pérdida de peso y edad o sexo.

(Nutr Hosp. 2013;28:2246-2251)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6880

Palabras clave: Tratamiento dietético. Pérdida de peso. Periodos festivos.

Lista de abreviaturas

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

FESNAD: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética.

Correspondencia: Natividad Sebastià Fabregat.
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Facultat de Farmàcia. Universitat de València.
Av. Vicent Andrés Estellés, s/n.
46100 Burjassot. Valencia.
E-mail: natividad.sebastia@uv.es

Recibido: 10-IV-2013.

1.ª Revisión: 14-IX-2013.

Aceptado: 18-IX-2013.

PROSPECTIVE STUDY ON THE EFFECT OF THE INFLUENCE OF HOLIDAY PERIODS IN THE WEIGHT DURING A LOW-CALORY DIETETIC TREATMENT

Abstract

Introduction: Overweight and obesity are both in Europe and in Spain, one of the major public health problems since they are associated with cardiovascular risk factors and the occurrence of other diseases. Nowadays, the prevalence of obesity SEEDO in Spanish society is about 25%. In addition to evaluating how our lifestyle habits influence in our weight, it would be interesting to assess how the festivity days, which in many cases are often extended beyond officially holidays, can influence the total annual weight gain.

Methods: A prospective and descriptive study was conducted in a total of 258 patients (95 men and 163 women) undergoing a treatment for weight reduction, at least during one month ago. We studied seven holiday periods.

Results: In all patients, there was a significant linear correlation ($p < 0.05$) difference between weight loss and vacation time studied with greater prevalence in the Christmas period. No statistically significant association was found between weight loss and age or sex.

(Nutr Hosp. 2013;28:2246-2251)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6880

Key words: Dietetic intervention. Weight loss. Holiday periods.

Introducción

En Europa, el sobrepeso y la obesidad constituye uno de los mayores problemas de Salud Pública puesto que se asocia a factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, intolerancia a los hidratos de carbono, diabetes tipo 2, dislipemia y arterioesclerosis e hiperuricemia y gota, siendo, además, el responsable del 2-8% del coste sanitario y del 10-13% de las muertes en diferentes regiones de Europa¹. En España, según el estudio realizado por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) en el año 2000 en las distintas comunidades autónomas se observó que en la población adulta (entre 25 y 60 años) el sobrepeso afectaba al 38,5% y la obesidad al 14,5% de los individuos². Estos datos han empeorado en los últimos años y, de acuerdo al reciente Documento

Consenso de la SEEDO² y al estudio de Berghöfer y cols.⁴ la obesidad en nuestro país se sitúa en torno al 25%. Este dato fue apoyado por el informe de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico⁵ que especifica que dos de cada tres hombres tienen sobrepeso y una de cada seis personas padece obesidad, siendo el hecho más alarmante la previsión que marca la OCDE para España la cual indica que la proporción de adultos con sobrepeso aumentará en un 10% los próximos 10 años.

Y es, en esta situación, donde el tratamiento dietético de la obesidad ha sido considerado en todos los consensos y guías clínicas relativas a la obesidad por parte de diversos organismos como la Organización Mundial de la Salud⁶, la “North American Association for the Study of Obesity”⁷, la “American Dietetic Association”⁸, la “European Association for the Study of Obesity”⁹, y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición¹⁰ entre otras. Este tratamiento tiene como principal herramienta de trabajo las dietas hipocalóricas, donde se recomienda una pérdida de peso de aproximadamente 0,5-1 kg por semana. Para lograr esta pérdida ha de tenerse en cuenta el contenido energético del tejido adiposo, por lo que se estima que es necesario un déficit energético diario de 500-1.000 kcal/día para obtener esta pérdida ponderal¹¹⁻¹³. Aunque este planteamiento es teórico, en la práctica se observa que se puede alcanzar, pero en la bibliografía se encuentran evidencias sobre ligeras fluctuaciones en la variación del peso durante el tratamiento dietoterapéutico hipocalórico pudiendo aumentar ligeramente, y de manera puntual, sobre todo en periodos vacacionales¹⁴⁻¹⁷ o durante los fines de semana¹⁸.

El objetivo de este estudio es evaluar, en pacientes sometidos a un tratamiento hipocalórico equilibrado, la variación de peso en periodos festivos nacionales y provinciales, además de estudiar la posible existencia de una relación entre la edad, el sexo y la duración de estos periodos de estudio y la variación ponderal del peso.

Métodos

Pacientes

Se realizó un estudio prospectivo, de carácter descriptivo, desde 2009 a 2011 en el gabinete dietoterapéutico Inedia Centros de Nutrición y Alimentación, en el Puerto de Sagunto (Valencia, España). El número de personas al inicio del estudio fue de 275, pero finalmente sólo se contemplaron un total de 258 pacientes (95 varones y 163 mujeres) correspondientes a aquellas personas que llevaban un tratamiento para la reducción del peso corporal, como mínimo, de un mes. Al inicio del estudio los pacientes participantes fueron clasificados como pacientes con sobrepeso u obesidad de acuerdo a que su índice de masa corporal [peso en Kg/(talla en m)²] fuera de 25-29,9 y >30 kg/m², respectivamente⁵. A cada participante se le explicó la naturaleza y propósito del estudio obteniendo de todos ellos el consentimiento informado en función de la legislación vigente¹⁹ y tras previa aprobación por el Comité de Ética de la Universitat de València.

Tratamiento reductor del peso corporal

El tratamiento reductor del peso corporal, se basó en la recomendación del documento de la SEEDO del 2007 verificado en 2011³, llevándose a cabo mediante el empleo de un grado de restricción energético en la dieta de alrededor de 500-600 Kcal sobre la dieta habitual. Las dietas se elaboraron con el software dietoterapéutico Dietoweb® (aplicación web con tecnología *cloud computing* en la dirección <https://www.dietoweb.com> para la gestión de gabinetes dietoterapéuticos, Valencia, España).

Se estudiaron siete periodos festivos (no laborables), incluyendo las fiestas navideñas, Fallas, Pascua, Puente del día del trabajador, día de la Comunidad Valenciana-Fiesta del Pilar, Puente Día de la Constitución Española-Inmaculada Concepción y vacaciones estivales (Tabla I).

Tabla I
Diferentes períodos festivos, sus fechas y tiempo en semanas transcurrido desde la pesada de después y la de antes del período festivo

	<i>Período</i>	<i>Fechas</i>	<i>Tiempo (semanas) entre pesada después (D) y antes (A)</i>
1	Navidad y Año Nuevo	25/12 al 5/1	2
2	Fallas	16/3 al 19/3	1
3	Pascua	2/4 al 12/4 (San Vicente)	2
4	Puente (en su caso) del Día del Trabajador	1/5.	1
5	Vacaciones laborales (verano)	1/7 al 1/8 ó 1/8 al 1/9. Agosto u otros meses, según casos particulares	4
6	Día de la Comunidad Valenciana y fiesta del Pilar	9/10 al 12/10	1
7	Puente Día de la Constitución española e Inmaculada Concepción	1/11 (según año)	1

Valoración ponderal

El peso se tomó utilizando el analizador de composición corporal Tanita BC 418 MA Segmental, (Biológica Tecnología Médica S.L, Barcelona, España), con precisión de ± 100 g.

Los sujetos se pesaron en ropa interior y fueron desprovistos de objetos personales de carácter metálico como pulseras, anillos, etcétera, habiendo vaciado vejiga e intestino.

Se descartó el peso de aquellas personas que, en determinadas circunstancias, pudieran dar lugar a errores en la interpretación de la medida, como valores sobrestimados por ascitis o edemas o infraestimados por deshidratación.

Para estimar la eficacia del tratamiento en el período no laborable, se estimó los parámetros antropométricos antes y después de dicho período (Tabla II).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS Statistics 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Para los parámetros estudiados se comprobó su ajuste a la distribución normal mediante el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors. Se calculó la media, el intervalo de confianza al 95% (IC del 95%) y la desviación estándar (DE). Las comparaciones de medias se realizaron mediante el test de la t de Student cuando las variables seguían una distribución normal en los grupos a comparar y con el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney cuando no se ajustaban a la distribución normal. El nivel de significación estadística utilizado fue $\alpha = 0,05$ y se consideraron diferencias significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

Considerando todos los pacientes, se observó (Fig. 1) una correlación lineal significativa ($p < 0,05$) entre

la diferencia de pérdida de peso y el tiempo vacacional estudiado, presentando una correlación lineal de $r = 0,97$. Al ajustar la función mediante regresión lineal, utilizando el coeficiente $b = 0,0376$, no se mejoró la bondad del ajuste ($r = 0,94$), sin embargo, si se demostró una correlación casi perfecta entre los dos parámetros estudiados, puesto que se puede explicar el 94% de la variación entre ambos parámetros. Además, debido a que el valor es menor que $\alpha = 0,05$, debemos rechazar la hipótesis nula, con lo que concluimos que la pendiente de la recta es distinta de cero o, lo que es lo mismo, que el coeficiente de correlación poblacional es no nulo; ambas variables están correlacionadas y, por tanto, el modelo está planteado correctamente. En la tabla II se observan las diferencias o ganancias de peso en los períodos no laborales estudiados. Se produjeron solamente cambios significativos ($p < 0,05$) de ganancia de peso de $0,29 \pm 1,33$ kg (IC 95% 0,11-0,47) y $0,69 \pm 0,90$ kg (IC 95% 0,58-0,80) en el período navideño y estival, respectivamente. Sin embargo, y centrándonos sobre estos periodos, en la tabla III se observa que no hay ninguna relación estadísticamente significativa entre sexo y edad respecto a la ganancia de peso.

Discusión

En nuestro estudio los datos significativos se obtuvieron sólo en el periodo navideño y estival, siendo éste el primer estudio donde se puede apreciar la variación de peso relacionada con periodos festivos que comprenden festividades nacionales y provinciales. En la literatura existen pocos estudios relevantes en otros países¹⁴⁻¹⁷, pero el procedimiento, al igual que nosotros, es proceder a realizar la medida, solamente del peso, para periodos de estudios relativamente pequeños y no del índice masa corporal, puesto que sigue siendo un valor criticado en algunos estudios²⁰ como herramienta para evaluar los resultados en un programa de pérdida de peso, ya que puede llevar a interpretaciones erróneas en aquellos adultos que mantienen o aumentan su

Tabla II
Diferencia de peso en los períodos festivos estudiados

Períodos estudiados	Media (DE)	IC del 95%
Navidad (n = 215)	0,29 (1,33)*	0,11 a 0,47
Fallas (n = 213)	0,08 (1,02)	-0,06 a 0,22
Pascua (n = 178)	-0,09 (0,89)	-0,22 a 0,04
Día del trabajo (n = 179)	-0,13 (0,80)	-0,25 a -0,01
Festividades de octubre ^a (n = 195)	-0,06 (0,99)	-0,20 a 0,08
Día de todos los Santos (n = 159)	-0,25 (0,98)	-0,40 a -0,10
Festividades inicios de Diciembre ^b (n = 122)	-0,16 (0,88)	-0,33 a 0,01
Período de vacaciones estivales (n = 258)	0,69 (0,90)*	0,58 a 0,80

^aAbarca desde la fiesta de la Comunidad Valenciana (9 de Octubre) hasta la fiesta del Pilar (12 Octubre).

^bAbarca desde la fiesta de la Constitución (6 de Diciembre) hasta la fiesta de la Inmaculada (8 Diciembre).

DE: desviación estándar

IC: intervalo de confianza

* $p < 0,05$.

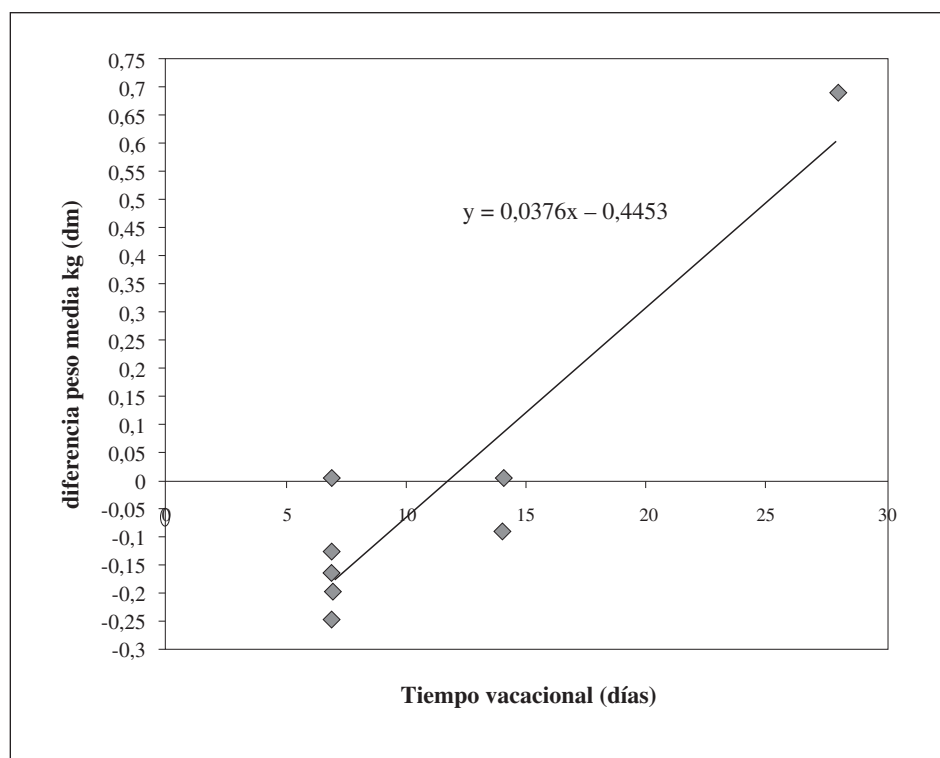


Tabla III
Diferencia de peso en el período de vacaciones navideñas y estivales estudiadas en relación con el sexo y el rango de edad

		Navidad (n = 215)		Período de vacaciones estivales (n = 258)	
		Media (DE)	IC del 95%	Media (DE)	IC del 95%
Sexo	Hombre	0,15 (1,58)	-0,01 a 0,31	0,70 (1,04)	0,60 a 0,80
	Mujer	0,30 (1,18)	0,19 a 0,41	0,40 (0,77)	0,34 a 0,46
Rango de edad	14-19 años	-0,10 (1,28)	-0,52 a 0,32	0,30 (1,18)	-0,04 a 0,64
	19-30 años	0,25 (1,51)	0,06 a 0,44	0,70 (0,90)	0,59 a 0,81
	31-50 años	0,20 (1,43)	0,07 a 0,33	0,50 (0,94)	0,42 a 0,58
	51-70 años	0,30 (1,08)	0,13 a 0,47	0,60 (0,72)	0,49 a 0,71

DE: desviación estándar.
IC: intervalo de confianza.

peso perdiendo masa grasa e incrementando su masa muscular.

Se ha observado que el aumento en la prevalencia de obesidad en EE.UU. se ve influenciada por ganancias de peso, de aproximadamente 2,3 kg o más, en periodos vacacionales. Robert y Mayer reflexionaron sobre si esta ganancia de peso es común entre la población, asumiendo que la formación en educación alimentaria puede ayudar a evitar estas fluctuaciones de peso²¹. Yanovski y cols. planteó que la ganancia de peso en determinados periodos contribuía desproporcionadamente a la ganancia de peso anual y que existía algún subgrupo de población que podría ganar más peso que otros¹⁷. De sus datos, se refleja que la media de ganancia de peso fue de 0,32 y 0,62 kg durante un periodo vacacional de 6 semanas (desde el día de Acción de

Gracias hasta el día de Año Nuevo) y de 12 semanas, respectivamente. Durante las festividades hivernales, como es el caso de las Navidades, es donde se observa con mayor claridad el aumento de peso²². Reid y Hackett detectaron un aumento de 0,93 kg en periodo navideño, siendo este valor relativamente alto, probablemente debido al número reducido de población estudiada (n = 26)²³. Hull y cols. centraron sus estudios en el periodo de Acción de Gracias observando un incremento de 0,5 kg¹⁴. Baker y cols. observaron una ganancia de peso del 500% en las semanas vacacionales frente a las no vacacionales²⁴. Todos estos estudios, junto con el nuestro, reflejan que el periodo vacacional contribuye a un aumento de peso. En el trabajo de Dawson y Harris²⁵ se reflejó que las fluctuaciones de peso estacionales en mujeres postmenopáusicas resul-

taban en una ganancia de peso anual, sobre todo de grasa corporal y aumento del tejido adiposo central, con repercusiones en el incremento de riesgo cardiovascular, diabetes, hipertensión e hiperlipidemia. En el estudio de Watras y cols., a modo de medida preventiva, se realizó una intervención para reducir la grasa corporal acumulada en periodo estival, y se realizó mediante el empleo del ácido linoleico conjugado (3,2 g/día), observando que efectivamente se prevenía la ganancia de peso en este periodo no laborable²⁶.

En nuestro estudio, las variaciones de peso no dependen ni de la edad ni del sexo, situación que se repitió en el estudio de Yanovski y cols., donde se observó que tampoco influye en esta variación ni el estado socioeconómico ni la raza o grupo étnico¹⁷. Sin embargo, Bone y Jantrania si que observaron que el incremento en el consumo energético en los periodos festivos estudiados sólo ocurría en los sujetos con una edad menor a 50 años²⁷. Se considera, por tanto, importante contemplar el sexo y la edad en los modelos estadísticos ya que puede que si intervengan en la variabilidad sobre la ganancia de peso.

Este aumento desproporcionado en periodos no laborales o festivos, no ha sido bien estudiado, pero se especula que se debe a un incremento de alimentos altamente energéticos^{28,29}, además, en estos periodos es más común el consumo de alimentos con mayor palatabilidad. Este valor hedónico asociado a estas comidas festivas se vio ya en los estudios de De Castro³⁰ y Edelman y cols.³¹, hecho que probablemente vaya asociado al aumento de peso. Además, hay que sumar que estos periodos son propensos a celebraciones y pseudocelebraciones, (ingestas posteriores a las celebraciones, teniendo su origen en los alimentos sobrantes de la celebración) y que es fácil el acceso a mucha variedad de comida; dichas celebraciones duran más días de los que realmente lo son y se consume un tamaño de raciones más alto, tal y como apunta Wansink³². Drapkin y cols. sugiere que un factor muy importante es el tiempo real de la comida en la celebración³³; en nuestro caso, en el periodo navideño, es bien conocido que el acto de comer resulta ser más prolongado de lo habitual. Es en estos casos, donde la comida se convierte en un acto social y de reunión donde resulta más complicado realizar una adecuada intervención dietoterapéutica³⁴. Esta situación de ganancia de peso, es comparable al estudio de los hábitos alimentarios los fines de semana frente a los normalmente cinco días laborales. Haines y cols. y Chantelle y cols. reflejaron que durante los fines de semana la población acostumbra a aumentar el volumen de sus ingestas (un incremento del 10% del tamaño medio de la comida)^{28,35}. Además, Bone y Jantrania observaron que este incremento en el consumo energético en los periodos festivos estudiados sólo ocurría en los sujetos con una edad menor a 50 años²⁷.

Los datos aportados por este estudio aportan evidencias a cerca de la influencia que posee un corto periodo festivo en la variación en el peso de un paciente sometido a una dieta hipocalórica. Es por ello que se deben

tener en cuenta estos periodos a la hora de planificar tratamientos dietéticos orientados a la pérdida de peso.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Obesity in Europe. 2006. [citado 10 Sep 2007]. Available from: <http://www.euro.who.int/obesity>
2. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 587-97.
3. SEEDO, 2011 Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). *Revista Española de Obesidad* 9 (Supl. 1).
4. Berghöfer A, Pischon, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Publ Health* 2008; 8: 200-10.
5. OCDE. Obesity and the Economics of Prevention Fit not Fat. OCDE. 2010. En línea: http://www.oecd.org/document/31/0,3746,en_2649_33929_45999775_1_1_1_1,00.html [fecha de acceso: 15 de mayo de 2011].
6. Organización Mundial de la Salud. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication; 2007.
7. North American Association for the Study of Obesity. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and Obesity in Adults. NIH; 2000.
8. Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109: 330-46.
9. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, y cols. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts* 2008; 1: 106-16.
10. Arizabalaga JJ, Masmiquel L, Vidal J, Calañas-Continentente A, Díaz- Fernández MJ, García-Luna PP, y cols. Recomendaciones y algoritmo de tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122: 104-10.
11. Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC y cols. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004; 8: 1-182.
12. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, y cols. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17: 317-35.
13. Hall KD. What is the Required Energy Deficit per unit Weight Loss? *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32: 573-6.
14. Hull HR, Radley D, Dinger MK, Fields DA. The effect of the Thanksgiving holiday on weight gain. *Nutr J* 2006 Nov 21; 5: 29.
15. Hull HR, Hester CN, Fields DA. The effect of the holiday season on body weight and composition in college students. *Nutr Metab (Lond)*. 2006 Dec 28; 3: 44.
16. Von Hippel PT, Powell B, Downey DB, Rowland NJ. The effect of school on overweight in childhood: gain in body mass index during the school year and during summer vacation. *Am J Public Health* 2007 Apr; 97 (4): 696-702. Epub 2007 Feb 28.
17. Yanovski JA, Yanovski SZ, Sovik KN, Nguyen TT, O'Neil PM, Sebring NG. A Prospective Study of Holiday Weight Gain. *N Engl J Med* 2000; 342: 861-7.
18. Jula A, Seppänen R, Alanen E. Influence of days of the week on reported food, macronutrient and alcohol intake among an adult population in south western Finland. *Eur J Clin Nutr* 1999 Oct; 53 (10): 808-12.
19. Anónimo. LEY 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *BOE* 2002; 274: 40126-32.
20. Fernández-Real JM, Vayreda M, Casamitjana R, Saez M, Ricart W. Body mass index (BMI) and percent fat mass. A BMI

- > 27.5 kg/m² could be indicative of obesity in the Spanish population. *Medicina Clínica* (Barcelona), 2001; 117: 681-4.
21. Robert SB, Mayer J. Holiday weight gain: fact or fiction? *Nutrition Reviews* 2000; 58: 378-9.
 22. Andersson I, Rossner S. The Christmas factor in obesity therapy. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16: 1013-5.
 23. Reid R, Hackett AF. Changes in nutritional status in adults over Christmas 1998. *J Hum Nutr Diet* 1999; 12 (6): 513-6.
 24. Baker RC, Kirschenbaum DS. Weight control during the holidays: highly consistent self-monitoring as a potentially useful coping mechanism. *Health Psychol* 1998; 17: 367-70.
 25. Dawson-Hughes B, Harris S. Regional changes in body composition by time of year in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1992 Aug; 56 (2): 307-13.
 26. Watras AC, Buchholz AC, Close RN, Zhang Z, Schoeller DA. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *Int J Obes* (Lond). 2007 Mar; 31 (3): 481-7.
 27. Bone PF, Jantrania S. Olfaction as a cue for product quality. *Marketing Letters* 2004; 3: 289-96.
 28. Haines PS, Hama MY, Guilkey DK, Popkin BM. Weekend eating in the United States is linked with greater energy, fat, and alcohol intake. *Obes Res* 2003 Aug; 11 (8): 945-9.
 29. McCrory MA, Suen VM, Roberts SB. Biobehavioral influences on energy intake and adult weight gain. *J Nutr* 2002 Dec; 132 (12): 3830S-3834S.
 30. de Castro JM. Circadian rhythms of the spontaneous meal pattern, macronutrient intake and mood of humans. *Physiol Behav* 1987; 40: 437-66.
 31. Edelman B, Engell D, Bronstein P, Hirsch E. Environmental effects on the intake of overweight and normal-weight men. *Appetite* 1986 Mar; 7 (1): 71-83.
 32. Wansink B. Environmental factors that increase the food intake and consumption volume of unknowing consumers. *Annual Review of Nutrition* 2004; 24: 1, 455-79.
 33. Drapkin RG, Wing RR, Shiffman S. Responses to hypothetical high risk situations: do they predict weight loss in a behavioral treatment program or the context of dietary lapses? *Health Psychol* 1995; 14 (5): 427-34.
 34. Boutelle KN, Kirschenbaum DS, Baker RC, Mitchell ME. How can obese weight controllers minimize weight gain during the high risk holiday season? By self-monitoring very consistently. *Health Psychol* 1999; 18: 364-8.
 35. Chantelle N, Hart, Hollie A, Raynor, Kathrin M, Osterholt, Elissa Jelalian, Rena R. Wing. Eating and activity habits of overweight children on weekdays and weekends. *International Journal of Pediatric Obesity* 2011; 6: 5-6, 467-472.



Original / Otros

Evaluación de un programa de Programa de Intervención Nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA)

Almudena Pérez-Torres¹, Elena González², M^a Auxiliadora Bajo², Samara Palma Milla¹, Rafael Sánchez-Villanueva², Laura María Bermejo¹, Gloria del Peso², Rafael Selgas², Carmen Gómez-Candela¹ y el Grupo de nutrición renal de La Paz**

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. ²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de La Paz. IDIPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. **Grupo de nutrición renal La Paz: Olga Celadilla-Diez², B. López Plaza¹, Helena García-Llana², L. Zurita Rosa¹, Raquel Díaz², Viviana Loria Kohen¹, Arturo Lisbona Catalan¹ y Thabata Koestner¹. España.

Resumen

Introducción y Objetivos: La Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) se asocia a una elevada prevalencia de malnutrición. La práctica habitual en estos pacientes va dirigida a reducir la ingesta proteica, recomendación que podría favorecer esta situación. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de un programa de intervención nutricional (PIN) sobre la función renal y el estado nutricional en pacientes con ERCA.

Pacientes y Métodos: Se diseñó un estudio longitudinal y prospectivo con 93 pacientes (53,7% hombres, 66 ± 17 años) que participaron en un PIN durante 6 meses con visitas mensuales. Al inicio y al final de la intervención se evaluaron: estado nutricional en función de los criterios de Chang, datos antropométricos, dietéticos y bioquímicos (albúmina, prealbúmina, aclaramiento de creatinina, fósforo y potasio séricos, Colesterol-total, LDL, HDL, triglicéridos y PCR).

Resultados: Tras el PIN la ingesta calórica disminuyó en los normonutridos (1833 ± 318 vs 1571 ± 219 kcal p < 0,001) y se mantuvo en los malnutridos. Se redujo significativamente la ingesta proteica (69,9 ± 16,6 vs 54,9 ± 11 g p < 0,001), potasio (2938 ± 949 vs 2377 ± 743 mg, p < 0,0001) y fósforo (1180 ± 304 vs 946,6 ± 211 mg, p < 0,0001). Un 16,5% requirió suplementación. El porcentaje de pacientes que presentaba malnutrición según criterios de Chan disminuyó tras el PIN (41,7% (27,8% leve, 10,10% moderada y 3,8% grave) vs 16,8% (8% leve, 5% moderada y 3,8% grave)). Tras el PIN incrementó significativamente el aclaramiento de creatinina (17,8 ± 5,2 vs 19,4 ± 6,9 ml/min, p < 0,01), albúmina (3,3 ± 0,5 g/dL vs 3,5 ± 0,4 g/dL, p < 0,05) y disminuyó el potasio sérico (4,8 ± 0,6 vs 4,5 ± 0,5 mmol/L, p < 0,05), Colesterol Total (179,8 ± 44,3 vs 170,0 ± 15,1 mg/dL, p < 0,05), LDL colesterol (113,2 ± 37,0 vs 108,3 ± 27,3 mg/dL, p < 0,01) y triglicéridos (141,9 ± 60,8 vs 129,9 ± 52,7 mg/dL, p < 0,05).

Correspondencia: Almudena Pérez Torres.
Dietista Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Hospital La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.
E-mail: almudenapereztorres@gmail.com

Recibido: 6-VIII-2013.
Aceptado: 20-VIII-2013.

EVALUATION OF A NUTRITIONAL INTERVENTION PROGRAM IN ADVANCED CHRONIC KIDNEY DISEASE (ACKD) PATIENTS

Abstract

Introduction and Objectives: Advanced Chronic Kidney Disease (ACKD) is associated with high prevalence of malnutrition. The habitual continuous dietary restrictions used in clinical practice, increased the malnutrition risk. The aim of this study was to evaluate the effects of a Nutritional intervention Program (NIP) on renal function and nutritional status in patients with ACKD.

Patients and Methods: 93 patients, (53.7% men, 66 ± 17 years) were included in a prospective longitudinal study. The patients received a NIP during 6 months with mensural visits. At baseline and six months the outcome assessed were: nutritional status by Chang criteria, anthropometric, dietetic and biochemical parameters (albumin, prealbumin, creatinine clearance, serum phosphorus, potassium, total-Cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, and PCR).

Results: After intervention, caloric intake decreased in nourished patients (1833 ± 318 vs 1571 ± 219 kcal p = .001). and it was constant in malnourished patients. The intake of protein (69,9 ± 16,6 vs 54,9 ± 11 g p < 0.001), potassium (2938 ± 949 vs 2377 ± 743 mg p < 0.001) and phosphorus (1180 ± 304 vs 946,6 ± 211 mg p < 0.001) significantly decreased. 16.5% patients required supplementation. A total of 41.7% of patients were malnourished at baseline (27.8% mild, 10.10% moderate and 3.8% severe), and 16.8% at the end (8% mild, 5% moderate and 3.8% severe) by Chang criteria. At the end of NIP, patients significantly increased creatinine clearance (17,8 ± 5,2 vs 19,4 ± 6,9 ml/min, p < 0,01), albumin (3,3 ± 0,5 vs. 3,5 ± 0,4 g/dL, p < 0,05), and decreased serum potassium (4,8 ± 0,6 vs 4,5 ± 0,5 mmol/L, p < 0,05), total cholesterol (179,8 ± 44,3 vs 170,0 ± 15,1 mg/dL, p < 0,05), LDL (113,2 ± 37,0 vs 108,3 ± 27,3 mg/dL, p < 0,01) and triglycerides (141,9 ± 60,8 vs 129,9 ± 52,7 mg/dL, p < 0,05).

Conclusiones: La mejoría del estado nutricional y de la función renal conseguidos ponen de manifiesto la utilidad de este PIN dentro de un marco interdisciplinar en las consultas de ERCA.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2252-2260)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6885

Palabras clave: *Enfermedad renal crónica. Malnutrición. Educación nutricional. Suplementación.*

Conclusions: The study reflected a NIP usefulness in the nutritional status and renal function improvements within an interdisciplinary framework during ACKD consultations.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2252-2260)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6885

Key words: *Kidney failure chronic. Malnutrition. Nutritional support.*

Abreviaturas

PIN: Programa de intervención nutricional.
ERC: Enfermedad renal crónica.
MN: Malnutridos.
FG: Filtrado glomerular.
ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada.
VGS: Valoración global subjetiva.
PT: Pliegue tricipital.
TG: Triglicéridos.
PCR: Proteína C Reactiva
AGS: Ácidos grasos saturados.
AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.
AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.

Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud mundial con una prevalencia del 10% y representa un factor independiente de morbilidad y riesgo cardiovascular¹.

Las guías K/DOQI² clasifican la ERC en 5 estadios (mayor funcionalidad renal = 1, menor funcionalidad renal = 5), siendo los estadios 4-5 con filtrado glomerular (FG) entre 8-30 ml/min/m² estadios marcados por la numerosa cantidad de fármacos consumidos y por las grandes restricciones dietéticas a las que se encuentran sometidos los pacientes.

Existen pocos estudios sobre la prevalencia de malnutrición (MN) en pacientes con ERCA. En pacientes con enfermedad renal estadio 3-4, se calcula que oscilaría entre el 18-20% de los casos³, siendo su presencia un índice pronóstico de morbilidad y mortalidad. La principal causa de MN en los estadios avanzados de la enfermedad es la inadecuada ingesta de nutrientes vinculada fundamentalmente a la anorexia propia de la toxicidad urémica y a las frecuentes restricciones dietéticas asociadas, así como a la incomprensión del modo óptimo de alimentación que debería seguir este tipo de pacientes. Otras causas frecuentes de desnutrición son el hipermetabolismo derivado de las comorbilidades asociadas, los desordenes endocrinos y la acidosis metabólica⁴.

Aunque la prevalencia de malnutrición es mayor en pacientes en hemodiálisis (entre el 18-75% según el método diagnóstico utilizado)⁵⁻⁷ diversos autores fijan su origen en estadios anteriores de la enfermedad,

observando que el estado nutricional empeora a medida que se reduce el FG por debajo de 55 ml/min/m²⁸.

En los pacientes con ERCA no es infrecuente encontrar una actividad inflamatoria de base incrementada; así, entre el 30-60% de los pacientes con insuficiencia renal en Europa presentan una elevación de marcadores inflamatorios^{9,10}, y esta elevación se asocia con una disminución del apetito especialmente en pacientes en diálisis¹¹.

Stenvinkel y cols.¹² describe dos tipos de desnutrición: la primera (desnutrición IIa) cursa con niveles de albúmina ligeramente disminuidos, baja ingesta proteico-calórica y ausencia de procesos de comorbilidad asociados, no detectándose procesos de inflamación, los valores de PCR normales y el gasto en reposo es normal. La segunda¹³ (desnutrición IIb), presenta niveles de albúmina similares al primer tipo, pero con la diferencia de que encontramos niveles elevados de marcadores inflamatorios. En este grupo se encuentra aumentado el gasto energético en reposo.

La desnutrición se relaciona con un aumento de la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis, disminución de la función renal y una disminución de la calidad de vida^{14,15}.

Como resultado de la insuficiencia renal es frecuente encontrar hiperfosfatemia, hiperpotasemia y niveles elevados de magnesio en sangre por lo que unas prácticas dietéticas adecuadas ayudaran a controlar estos procesos así como sus patologías asociadas¹⁶.

Entre los tratamientos dietéticos que actualmente son pautados en estos pacientes se encuentra la restricción proteica, ya que se ha documentado que enlentece la progresión de la enfermedad renal, limita la producción de toxinas urémicas y disminuye la proteinuria¹⁷. Incluso hay estudios que encuentran una clara relación entre la ingesta elevada de proteínas en personas sanas con una disminución del FG¹⁸. Numerosos estudios incluidos meta-análisis evalúan el efecto de las dietas hipoproteicas sobre la función renal, existiendo un gran debate al respecto; sin embargo, los estudios más recientes recomiendan una ingesta proteica similar a la de la población normal (0,8 g/kg peso/día)¹⁸, principalmente, porque la reducción de la ingesta proteica a 0,6 g/kg peso/día podría suponer una disminución de la ingesta global y comprometer el estado nutricional.

El empleo de suplementos nutricionales renales, representa una herramienta de gran utilidad en aquellos

pacientes que no pueden cubrir sus requerimientos con la ingesta de alimentos, ya sea por la presencia de anorexia, uremia, sobrecarga hídrica, factores psicosociales, enfermedades coexistentes, u otras¹⁹.

La educación nutricional permite concienciar a los pacientes de la utilidad de las distintas modalidades de tratamiento nutricional a la par que facilitan el uso adecuado de los mismos. Sin embargo, son muy pocos los estudios que han evaluado el efecto de programas de educación nutricional en pacientes con ERCA.

El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de un programa de intervención nutricional (PIN) sobre la función renal y el estado nutricional del paciente con ERCA.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio longitudinal y prospectivo en el que fueron incluidos 93 pacientes con ERCA. La población fue seleccionada entre los pacientes atendidos en la consulta de ERCA del servicio de nefrología del Hospital Universitario La Paz.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: aclaramiento de creatinina $< 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, mayores de 18 años, sin deterioro de sus capacidades cognitivas y que firmaran el consentimiento informado. Fueron excluidos pacientes sometidos a tratamiento renal sustitutivo y se retiraron aquellos que comenzaban con tratamiento sustitutivo durante la realización del estudio.

Los pacientes seleccionados fueron incluidos en un "Programa de Intervención Nutricional integral" (PIN). El programa incluyó: el diseño de un plan dietético individualizado en función del estado nutricional inicial del paciente, la asistencia a 4 sesiones nutricionales-educativas mensuales y la valoración y seguimiento nutricional durante un periodo de 6 meses. Dentro de las sesiones educativas se trataron 3 temas obligatorios, a saber: Control de la ingesta proteica, Contenido en fósforo y potasio de los alimentos y Técnicas culinarias dirigidas a la población objeto del estudio y un cuarto tema a elegir en función de las necesidades específicas del paciente (ejemplos: contenido de hidratos de carbono en pacientes con nefropatía diabética, aumento de la ingesta calórica en pacientes inicialmente desnutridos, consejos dietéticos para el control lipídico). En los casos en los que se consideró necesario se inició soporte nutricional específico con módulos y/o suplementos orales adecuados a cada paciente, para dar cobertura a los requerimientos calórico-proteicos en aquellos pacientes que no alcanzaban sus necesidades a partir de la dieta y modificaciones dietéticas oportunas. Durante la totalidad del programa los pacientes continuaron su tratamiento médico habitual.

Al inicio y al final del PIN se evaluaron los siguientes parámetros:

1. Historia Clínica: se recogieron datos relativos a la enfermedad de base, así como comorbilidades

y/o procesos intercurrentes que pudieran impactar sobre el estado nutricional.

2. Valoración del estado nutricional: se clasificó el estado nutricional en malnutrición grave, moderada o leve, en función de los criterios de Chang^{20,21} (Tabla I).
3. Valoración del patrón alimentario: la ingesta global de cada paciente se recogió mediante un cuestionario de la frecuencia de consumo de alimentos y un registro de alimentos de 3 días donde anotaron la totalidad de la ingesta realizada (incluyendo hidratación) durante 3 días consecutivos siendo uno de ellos de fin de semana. El valor calórico y nutricional de la dieta fue cuantificada con el software nutricional DietSOURCE® 3.0. Los valores obtenidos se compararon con las recomendaciones vigentes de las guías K/DOQI². Las raciones de alimentos consumidas se compararon con aquellas recomendadas para los diferentes grupos de alimentos por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC).
4. Parámetros antropométricos: la obtención de las medidas antropométricas de los pacientes se ajustó a la técnica estándar y siguiendo la normativa internacional vigente recomendada (WHO, 1976). Estas medidas fueron realizadas por personal investigador entrenado perteneciente a la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, con el sujeto descalzo y en ropa interior. Para medir el peso se utilizó a single frequency body composition analyser (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). La talla fue obtenida mediante un tallímetro de precisión milimétrica (rango: 80 cm-200 cm). Para la medición de la circunferencia muscular del brazo (CMB) se utilizó una cinta métrica inextensible de precisión milimétrica (0,1 cm). El pliegue tricipital (PT) se obtuvo mediante un plicómetro Holtain de 20 cm de amplitud y sensibilidad de 0,2 mm. A partir de las medidas antropométricas de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) ($\text{peso (kg)/talla}^2 \text{ (m)}^2$).
5. Parámetros bioquímicos: las muestras sanguíneas fueron recogidas con los pacientes en ayunas. Se determinaron las siguientes variables: albúmina, aclaramiento de creatinina, potasio sérico, fósforo sérico, prealbúmina, proteína C reactiva (PCR), colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos (TG). El análisis de los parámetros bioquímicos se realizó en su totalidad siguiendo los métodos estandarizados habituales del Laboratorio de la Unidad de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz.

Para el diseño y análisis estadístico de los datos se contó con la colaboración de la Unidad de Bioestadística del Hospital La Paz. Los datos descriptivos se muestran como media y desviación estándar ($X \pm DS$). Para los datos categóricos, se presentan las distribuciones de fre-

Tabla I
Protocolo de Chang: puntuación nutricional según el grado de desnutrición

Puntuación nutricional según el grado de desnutrición				
Determinación	Normal (1)	Leve (2)	Moderado (3)	Grave (4)
Peso ideal (%) X	90-100	80-90	70-80	< 70
PT (%) X	95	90-95	60-90	< 60
CMB (%) X	95	90-95	60-90	< 60
Albúmina (g/dl) Y	> 3,5	3-3,5	2, 6-3	< 2,5
Linfocitos/ L Y	> 1.500	1.200-1.500	800-1.200	< 800
Clasificación del estado nutricional en función de los criterios de Chang				
Estado nutricional	Antropométricos (X)		Bioquímicos (Y)	
NORMAL	4		3	
MN LEVE(proteica)	4		4-5	
MN MODERADA(proteica)	3-6		6-7	
MN SEVERA(proteica)	5-6		8	
MN LEVE (calórica)	5-6		3	
MN MODERADA(calórica)	7-9		2-4	
MN SEVERA(calórica)	10-12		2-4	
MN LEVE(mixta)	5-6		4-5	
MN MODERADA(mixta)	7-10		5-8	
MN SEVERA(mixta)	11-12		3	

CMB: circunferencia muscular del brazo; PT: pliegue cutáneo tricipital; MN: Malnutrición

X: puntuación parámetros antropométricos; Y: puntuación parámetros bioquímicos e inmunológicos.

cuencia (absoluta y relativa). La variación de las diferentes variables entre el inicio y los 6 meses de intervención se analizaron con el test de Wilcoxon para datos cuantitativos y con el test de simetría de Mc-Nemar para los cualitativos. Todos las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales y se consideran significativas aquellas diferencias cuya probabilidad fue superior al 5% ($p < 0,05$). Finalmente los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 9.0 (SPSS Inc.).

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz y se ajusta a las normas éticas recogidas en la Declaración de Helsinki.

Resultados

Concluyeron el programa 93 pacientes (53,8% hombres y 46,2% mujeres) con una mediana de edad de 71 años (20-91 años). La etiología de la enfermedad renal fue: 43% Diabetes Mellitus; 19,35% nefroangioesclerosis; 17,2% poliquistosis; 10,75% glomerulares, y 9,67% otras.

En cuanto a los cambios observados en el estado nutricional según el criterio de Chang, tras el PIN se produjo un incremento del porcentaje de pacientes que cumplían criterios de normonutrición (58,0 vs 80,0%) y una disminución de los que presentaron al inicio riesgo de malnutrición leve (28,0 vs 8,0%) y malnutrición moderada (10,0 vs 5,0%). El porcentaje de pacientes con malnutrición grave se mantuvo tras la intervención en un 4% (Fig. 1).

La evolución en la ingesta de macro y micronutrientes se describe en la tabla II. Al inicio del estudio un 35% de pacientes presentaron una ingesta elevada de proteínas ($> 0,75$ g/kg peso ajustado/d), fósforo (> 1.200 mg/d) y potasio (> 2.000 mg/d) según las guías K/DOQI³. En todos los casos, se ajustó la dieta para que recibieran una cantidad de estos nutrientes individualmente adaptada a su función renal. Además, un 16,5% de pacientes recibió suplementos hipercalóricos e hipoproteicos adaptados al enfermo renal para dar cobertura a sus requerimientos calórico-proteicos.

Tras el PIN se produjo una disminución significativa de la cantidad ingerida de proteínas, fosfato y fósforo ingeridos en la dieta así como un aumento del porcentaje de calorías aportado por los Hidratos de Carbono (Tabla II). Por otro lado, el porcentaje de personas que cubrían las raciones recomendadas para cada grupo de alimentos aumentó al final de la intervención (Fig. 2).

Al estudiar la evolución de la ingesta energética en función del diagnóstico del estado nutricional en función de los criterios de Chang, se ha observado que el grupo de pacientes malnutridos mantuvo la ingesta energética tras la intervención (1.798 ± 409 vs 1803 ± 511 kcal), mientras que el grupo con estado nutricional normal disminuyó significativamente dicho parámetro (1833 ± 319 vs 1571 ± 219 kcal $p < 0,001$).

En cuanto a los parámetros antropométricos, tras el PIN se produjo una disminución significativa de: peso ($72,67 \pm 14,08$ vs $70,76 \pm 12,19$ kg, $p < 0,05$), IMC ($7,59 \pm 4,99$ vs $26,95 \pm 4,31$ kg/m², $p < 0,01$), y PT ($18,02 \pm 6,78$ vs $17,57 \pm 6,47$ mm $p < 0,001$). La CMB,

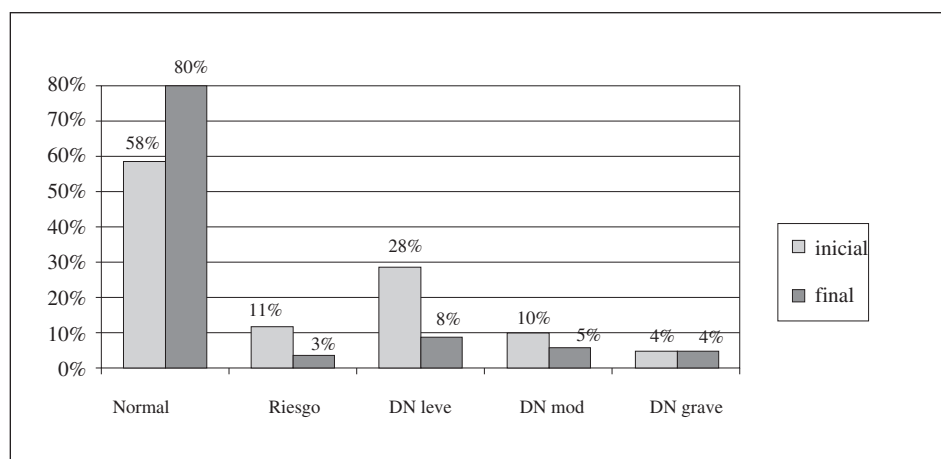


Fig. 1.—Porcentaje de personas con malnutrición (criterios de Chang) en función del período de intervención.

Tabla II
Parámetros bioquímicos en función del período de intervención ($M \pm DS$)

	<i>Inicio</i>	<i>Final</i>	<i>P</i>
Albúmina (g/dl)	3,3 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 0,4	<0,05
Prealbúmina (mg/dl)	30,3 $\pm$ 6,8	31,1 $\pm$ 5	NS
Potasio (mmol/l)	4,8 $\pm$ 0,6	4,5 $\pm$ 0,5	<0,001
Fósforo (mmol/l)	4,8 $\pm$ 0,6	4,5 $\pm$ 0,5	NS
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	17,8 $\pm$ 5,2	19,4 $\pm$ 6,9	<0,001
PCR (mg/dl)	6,54 $\pm$ 10,2	4,6 $\pm$ 0,5	NS
Colesterol (mg/dl)	179,8 $\pm$ 44,3	170,0 $\pm$ 15,1	<0,05
LDL (mg/dl)	113,2 $\pm$ 37,0	108,3 $\pm$ 27,3	<0,01
HDL (mg/dl)	49,4 $\pm$ 33,5	47,8 $\pm$ 15,1	NS
TG (mg/dl)	141,9 $\pm$ 60, 8	129,9 $\pm$ 52,7	<0,05

M: media. DS: desviación estándar. NS no significativo.

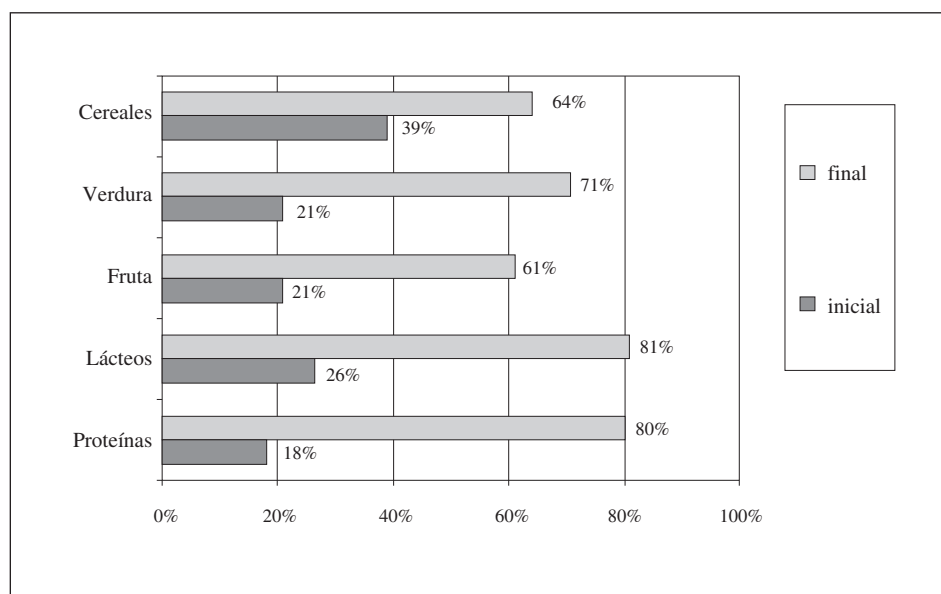


Fig. 2.—Porcentaje de personas que cubren las raciones recomendadas para cada grupo de alimentos en función del período de intervención.

Tabla III
Parámetros dietéticos en función del período de intervención (M ± DS)

	<i>Inicio</i>	<i>Final</i>	<i>P</i>
Ingesta Energética (kcal/día)	1831 ± 397	1665 ± 333	<0,01
Proteínas (g/día)	69,9 ± 16,6	54,9 ± 11,0	<0,05
Hidratos de Carbono (%VCT)	45,6 ± 8,3	50,13 ± 8,0	<0,05
Lípidos (%VCT)	38,1 ± 7,9	36,8 ± 7,4	0,413
AGS (%VCT)	10,0 ± 3	9,0 ± 3,1	0,1
AGM (%VCT)	20,0 ± 5,7	26,9 ± 6,2	0,140
AGP (%VCT)	6,1 ± 5,1	5,3 ± 3,1	<0,05
Potasio (mg/día)	2938 ± 949	2377 ± 743	<0,05
Fósforo (mg/día)	1180 ± 304	946,6 ± 211	<0,05

M: media. DS: desviación estándar. %IE: % aportado de la ingesta energética total.

también disminuyo aunque de manera no significativa (23,78 ± 3,86 vs 2368 ± 3,56 mm²).

La tabla II muestra la evolución de los parámetros bioquímicos tras 6 meses de intervención. El aclaramiento de creatinina presentó un aumento significativo (17,8 ± 5,2 vs 19,4 ± 6,9 ml/min/m², p < 0,01), mientras que los niveles de potasio y fósforo sérico se redujeron, siendo significativo en el caso del potasio (4,8 ± 0,6 vs 4,5 ± 0,5 Mmol/L p < 0,001).

Al estudiar los valores de albúmina en función de la presencia o no de malnutrición, observamos que los sujetos que presentaban malnutrición aumentaron de forma significativa los valores para dicho parámetro (3,3 ± 0,5 g/dL vs 3,5 ± 0,4 g/dL p < 0,05). En cambio, este parámetro se mantuvo estable en los sujetos normonutridos. Respecto a la prealbúmina, el valor medio obtenido al inicio del estudio fue 30,3 ± 6,8 mg/dL y no se modificó de forma significativa tras la intervención. En cuanto a los valores del marcador inflamatorio PCR, se ha observado una disminución al finalizar la intervención (6,54 ± 10,22 mg/L vs 4,6 ± 047 mg/L, sin embargo, el cambio alcanzó significación estadística. A pesar de ello, es importante señalar que, tras la intervención se produjo una importante disminución del porcentaje de pacientes que presentaron valores de PCR por encima del valor considerado de riesgo cardiovascular (3 mg/dl) (35,2% vs 16,5%). También se ha observado una disminución significativa de los valores de LDL (113,2 ± 37,0 vs 108,3 ± 27,3 mg/dL, p < 0,01) y de TG (141,9 ± 60,8 vs 129,9 ± 52,7 mg/dL, p < 0,05) tras el PIN.

Discusión

Tras una intervención nutricional de 6 meses con un PIN en pacientes con ERCA, se ha observado una mejora de su estado nutricional asociada a una disminución del porcentaje de malnutridos, a una mejora de la calidad de la dieta, así como un mejor control del estado antropométrico del colectivo. Además los

pacientes han presentado una mejoría en la función renal aumentando su aclaramiento de creatinina y disminuyendo otros parámetros bioquímicos relacionados con el agravamiento de esta patología (Potasio, Albúmina, PCR).

Si bien es extensa la bibliografía acerca de la influencia del soporte nutricional y el estado nutricional en el progreso y evolución de la ERCA, por lo general, se profundiza más en los pacientes sometidos a técnicas de tratamiento renal sustitutivo^{22,23}. Sin embargo, son escasos los estudios que evalúan la implementación de programas de intervención nutricional en pacientes con esta enfermedad y los existentes se centran en la mejoría del estado nutricional y en la utilidad de las dietas bajas en proteínas.^{24,25}

Además, estos estudios, a diferencia del presente trabajo, no han empleado herramientas metodológicas apropiadas que permitan recoger la ingesta dietética de los pacientes y por tanto, no permiten emitir un juicio científicamente correcto de su estado nutricional y de su relación con el mantenimiento de la función renal.

Por otro lado, el abordaje interdisciplinar del tratamiento global en esta etapa de la enfermedad renal crónica, ha sido estudiado por algunos autores, pero las variables medidas están relacionadas con conocimiento del autocuidado en la enfermedad y con aspectos psicológicos como presencia de ansiedad y depresión^{26,27}.

La mayoría de los estudios realizados reflejan datos de análisis descriptivos que muestran que el porcentaje de malnutrición de este colectivo de pacientes oscila del 10% al 70%²⁸, rango en el que se encuentra el valor observado en nuestro estudio (41%). La gran dispersión en los porcentajes de malnutrición encontrados en otros estudios puede ser debida a las diferentes metodologías empleadas para clasificar a los pacientes dentro de esta categoría²⁹. En este sentido Campbell y cols.³⁰ y Sanches y cols.³¹ realizaron el diagnóstico de malnutrición en pacientes en consulta de ERCA mediante Valoración Global Subjetiva (VGS). En el estudio de Campbell, un 12% de los pacientes presen-

taban malnutrición mientras que en el de Sanches MS, cumplían criterios de malnutrición un 18% de los pacientes.

Por otro lado, algunos estudios realizados en pacientes con características similares señalan que no han observado casos de pacientes con malnutrición grave^{29,30}. Sin embargo, en nuestro estudio si se han encontrado pacientes dentro de esta categoría, quizás debido a que la clasificación de malnutrición por los criterios de Chang, permite identificar con mayor exactitud a este grupo de pacientes, debido al mayor número de variables utilizadas para diagnosticar malnutrición^{20,21}.

Son pocos los trabajos que hayan estudiado la influencia de la dieta y la ingesta de nutrientes en los pacientes con ERCA. En el estudio de Campbell y cols. (2008)³⁰ se obtuvieron resultados similares a los nuestros, aunque en dicho estudio tanto el tiempo de intervención (12 semanas) como el tamaño muestral (n = 28) fueron inferiores a los empleados en nuestro estudio. Además, no hemos encontrado estudios de referencia para evaluar y comparar la frecuencia de consumo en este colectivo. Si analizamos los valores medios de consumo por grupo de alimentos, a pesar de que inicialmente los grupos proteicos (lácteos y alimentos proteicos) se consumían por encima del rango recomendado, tras el PIN se consiguió la normalización y adecuación de la ingesta proteica recomendado actualmente por las guías de práctica clínica vigentes..

Por ello, es importante señalar que este trabajo es el primero que pone de manifiesto que tras un PIN de 6 meses se ha logrado ajustar las raciones de los alimentos consumidos a las recomendadas para cada grupo, destacando el descenso de los lácteos consumidos. Este hecho, explicaría la bajada en la ingesta proteica que se ha producido en el colectivo, ya que este grupo de alimentos es uno de los más ricos en este nutriente junto con las carnes y los pescados.

En nuestro estudio a pesar de que la ingesta energética aumentó en el colectivo de pacientes desnutridos, no logramos alcanzar los 30-35 kcal/ kg de peso requerido según las guías K/DOQI³. Este hecho se puede deber a la dificultad de aumentar la ingesta calórica y disminuir la proteica. Es por ello que parte de los pacientes desnutridos requirieron suplementación calórica a través de suplementos nutricionales, módulos etc.

El resto del análisis de macronutrientes desveló un aumento de la ingesta de hidratos de carbono y una disminución de lípidos, sin encontrar estudios de referencia para comparar estos parámetros. Es importante destacar que a pesar de la restricción proteica realizada, el grupo de pacientes malnutridos mantuvo su ingesta calórica a expensas del aumento de hidratos de carbono y no del grupo de lípidos, aspecto de gran relevancia debido al riesgo cardiovascular que acompaña a estos pacientes.

En cuanto a los parámetros antropométricos, en el colectivo de pacientes con ERCA, no están establecidos los rangos adecuados que se asocian a una mejor evolución del estado de salud de estos pacientes, existiendo gran controversia al respecto. Así, algunos auto-

res señalan que un IMC indicador de Obesidad o un mayor porcentaje de masa grasa podría asociarse a un mayor porcentaje de supervivencia³², mientras que otros propugnan lo contrario³³. Sin embargo, todos los autores coinciden en el hecho de que el mantenimiento o incremento de la masa muscular o masa magra podría contribuir beneficiosamente en el estado de salud de estos pacientes. En este sentido, en nuestro estudio hemos observado que tras el PIN, los valores de CMB se mantienen tras la intervención.

En relación a la evolución de los parámetros bioquímicos tras el PIN, se ha observado una disminución significativa del potasio sérico. En este sentido, no se han encontrado estudios de referencia al respecto. En general, los estudios que miden el potasio sérico tienen como objetivo evaluar el efecto de distintos tratamientos hipotensores³⁴. Sin embargo, hay estudios dirigidos a población en hemodiálisis donde después de un PIN se produjo una disminución significativa de los niveles de potasio³⁵.

Con respecto a los niveles elevados de fósforo sérico, existe una extensa bibliografía que señala el impacto negativo que estos valores producen en la salud de los pacientes con ERCA³⁶. En nuestro estudio no encontramos una disminución significativa que si ha sido referida en otros estudios realizados en población en hemodiálisis^{37,38}.

La mayoría de la bibliografía consultada refleja el efecto positivo de las dietas hipoproteicas sobre la función renal^{39,40}. Sin embargo, este tema continua abierto a debate y las últimas investigaciones parecen recomendar un aporte de dietas normoproteicas de 0,8 gr/kg peso/día⁴¹. Tras la realización de nuestro estudio no podemos unirnos a dicha afirmación ya que pudimos constatar que tras la disminución de la ingesta proteica medida mediante registro dietético, se produjo un incremento significativo de la función renal medida mediante aclaramiento de creatinina.

En los pacientes objetos de este estudio no es infrecuente encontrar un incremento de la actividad inflamatoria, situación que se asocia al riesgo de desnutrición y a la desnutrición en sí misma en esta etapa de la enfermedad⁴². Este hecho se ha podido constatar en los resultados encontrados en nuestra población. Además, las cifras elevadas de marcadores inflamatorios evidencian un riesgo cardiovascular añadido, ya que un 35,2% de los pacientes presentaba cifras de PCR mayores de 3 mg/dl.

Por último, señalar, que a pesar de la mejoría observada en el perfil lipídico sanguíneo de los pacientes, no podemos afirmar que dicho beneficio esté asociado directamente a la intervención con el PIN, ya que todo el colectivo de este estudio su tratado simultáneamente con fármacos hipolipemiantes.

Conclusiones

Tras una intervención nutricional integral, de 6 meses de duración, llevada a cabo por la Unidad de

Nutrición Clínica y Dietética y el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario La Paz en pacientes con ERCA, se ha observado una mejora general del estado nutricional así como de la función renal. Además se han mejorado algunos parámetros antropométricos e inflamatorios que podrían contribuir a una mejor evolución de su estado de salud. Por tanto, estos resultados ponen de manifiesto la utilidad del empleo de “Programas de intervención nutricional” dentro de un marco interdisciplinar en las consultas de enfermedad renal crónica avanzada.

Referencias

- Koppel JD Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *ASAIO J* 1997; 43: 246-50.
- Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S46-S75.
- Duenhas MR, Draibe SA, Avesani CM, Sesso R, Cuppari L. Influence of renal function on spontaneous dietary intake and on nutritional status of chronic renal insufficiency patients. *Eur J Clin Nutr* 2003 Nov; 57 (11): 1473-8.
- Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Koppel JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 864-81.
- Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, Kovesdy CP, Koppel JD, Kalantar-Zadeh K. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009 Feb; 53 (2): 298-309.
- Miyamoto T, Rashid Qureshi A, Heimbürger O, Bárány P, Carrero K, Sjöberg B, Lindholm B, Stenvinkel P, Carrero JJ. Inverse Relationship between the Inflammatory Marker Pentraxin-3, Fat Body Mass, and Abdominal Obesity in End-Stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 Dec; 6 (12): 2785-91.
- Mazairac AH, de Wit GA, Grooteman MP, Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, Nubé MJ, Lévesque R, Ter Wee PM, Bots ML, Blankestijn PJ; CONTRAST investigators. A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in haemodialysis patients no better than its individual components. *Nephrol Dial Transplant* 2011 Jun; 26 (6): 1962-7.
- Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-91.
- Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, Kopple JD. Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10: 155-69.
- Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648-58.
- Avesani CM, Kamimura MA, Cuppari L. Energy expenditure in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2011; 21: 27-30.
- Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 953-60.
- Yeu JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 469-76.
- Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2797-806.
- Savica V, Santoro D, Ciolino F, Mallamace A, Calvani M, Savica R, Bellinghieri G. Nutritional therapy in chronic kidney disease. *Nutr Clin Care* 2005; 8: 70-6.
- Ikizler TA. Protein and energy intake in advanced chronic kidney disease: how much is too much? *Semin Dial* 2007; 20: 5-11.
- Recomendaciones Americanas de Ingesta Dietética. ADA 2010
- Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH, Mehrotra R, Raj DS, Sehgal AR, Stenvinkel P, Ikizler TA. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 31; 7 (7): 369-84.
- Detsky AS, Mc Laughlin RJ, Baker JP y cols. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
- Chang RWS, Richardson R: Nutritional assessment using a microcomputer. *Clin Nutr* 1984; 3: 67-82.
- Bossola M y cols. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. *J Ren Nutr* 2010 Jul; 20 (4): 213-23.
- Stratton RJ y cols. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005 Sep; 46 (3): 387-405.
- Cupisti A, D'Alessandro C, Morelli E, Rizza GM, Galetta F, Franzoni F, Barsotti G. Nutritional status and dietary manipulation in predialysis chronic renal failure patients. *J Ren Nutr* 2004; 14: 127-33.
- Fouque D, Laville M, Boissel JP. Dietas con bajo contenido proteico para la insuficiencia renal crónica en adultos no diabéticos.(Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Manns BJ, Taub K, Vanderstraeten C y cols. The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: A randomized trial. *Kidney Int* 68,200: 1777-83.
- Devins GM, Mendelssohn DC, Barre PE, Taub K, Binik YM: Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: A 20-year follow-up. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 1088-98.
- Kuhlmann MK, Levin NW. How common is malnutrition in ESRD? New approaches to diagnosis of malnutrition. *Blood Purif* 2008; 26: 49-53.
- Abbas HN, Rabbani MA, Safdar N, Murtaza G, Maria Q, Ahamd A. Biochemical nutritional parameters and their impact on hemodialysis efficiency. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20: 1105-9.
- Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized controlled trial of nutritional counseling on body composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 748-58.
- Sanches FM, Avesani CM, Kamimura MA, Lemos MM, Axelsson J, Vasselai P, Draibe SA, Cuppari L. Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis* 2008 Jul; 52 (1): 66-73.
- Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwic, TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005 Mar; 81 (3): 543-54.
- Agarwal R, Bills JE, Light RP. Diagnosing obesity by body mass index in chronic kidney disease: an explanation for the "obesity paradox"? *Hypertension* 2010 Nov; 56 (5): 893-900. Epub 2010 Sep 27.
- Persson F, Lewis JB, Rossing P, Hollenberg NK, Parving HH, AVOID Study Investigators. Impact of baseline renal function on the efficacy and safety of aliskiren added to losartan in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Diabetes Care* 2010; 33: 2304-9.
- Cummings KM, Becker MH, Kirscht JP, Levin NW. Intervention strategies to improve compliance with medical regimens by ambulatory haemodialysis patients. *J Behav Med* 1981; 4: 111-27.
- González-Parra E, Gracia-Iguacel C, Egido J, Ortiz A. Phosphorus and nutrition in chronic kidney disease. *Int J Nephrol* 2012; 2012:597605. Epub 2012 May 30.

36. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, Marbury M, Sehgal AR. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 629-35.
37. Karalis M, Murphy-Gutekunst L. Patient education. Enhanced foods: hidden phosphorus and sodium in foods commonly eaten. *J Ren Nutr* 2006; 16: 79-81.
38. Mandayam S, Mitch WE. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease. *Nephrology* (Carlton). 2006; 11: 53-7.
39. Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3: 383-92.
40. C. Sanchez, P. Aranda, E. Planells, P. Galindo, A. Perez de la Cruz, M. Larrubia and J. Llopis.. Influence of low-protein dietetic foods consumption on quality of life and levels of B vitamins and homocysteine in patients with chronic renal failure. *Nutr Hosp* 2010; 25: 238-44.
41. Velázquez López L, Sil Acosta M.^aJ, Goycochea Robles M.^aV, Torres Tamayo M, Castañeda Limones R. Effect of protein restriction diet on renal function and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Nutr Hosp* 2008 ;23 (2): 141-8.
42. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pilon L, Kopple JD. Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10: 155-69.

FE DE ERRATAS

En relación al artículo publicado en el número 4-2013 en la sección de Originales/Pediatría titulado “**Ácidos grasos *trans* en la nutrición de niños con trastornos neurológicos**” por un error que quiéramos hacer constatar se omitió por error al autor V. Gil, debiendo quedar de la siguiente manera:

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.



Nutrición Hospitalaria

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Índice anual

- Índice autores
- Índice de palabras clave
- Índice general

Vol. 28-2013

ÍNDICE DE AUTORES

A

- Abe Vicente M., 585
 Abengózar M. A., (Supl. 1) 31
 Aberici Pastore C., 1475
 Abilés J., 1109, 1523, (Supl. 3) 39, 68, 71, 72
 Abilés V., 1109, 1523, (Supl. 3) 71
 Abió Albero S., (Supl. 3) 87
 Abreu S., (Supl. 6) 25
 Abril-Gil M., (Supl. 1) 25, 26
 Abriouel H., (Supl. 1) 16
 ACaracuel A. M., 419
 Accarino., A., (Supl. 1) 29
 Accioly E., 16
 Aceña-Hernán I., (Supl. 6) 45
 Acosta Escribano J., 1498, (Supl. 3) 61
 Acosta García H. L., (Supl. 3) 41
 Acosta J., (Supl. 3) 60
 Acosta Núñez N., 2201
 Acosta Vargas B., 934
 Acuña M.^a D., 464
 Acuña Vega A., (Supl. 3) 42
 Adalton Mariano Silva C., 1580
 Adan A., (Supl. 6) 10
 Adan L. F., 988
 Adjemian D., 631
 Adobes Martín M., 1372
 Adriana Cuervo A., 474
 Aguas Compaired M., (Supl. 3) 28, 35
 Agüero G., 2157
 Aguilar Aldrete M.^a E., 1867
 Aguilar Cordero M. J., 701, 705, 920, 1453, 1536, 1541, 1781
 Aguilar J., (Supl. 1) 25
 Aguilar M. J., 1140, 1165
 Aguilar Martínez A., 1829
 Aguilar-Aguilar E., (Supl. 6) 14, 32
 Aguilera Vizcaíno M.^a J., (Supl. 3) 25
 Aguilera C. M., (Supl. 5) 44, (Supl. 6) 27, 44, 45
 Aguilera L., (Supl. 1) 25
 Aguilera M., (Supl. 1) 17
 Ahmad Díaz F., (Supl. 3) 26
 Aiceles V., 164
 Al-Lalla O., 1922
 Al-Mannai M., 1922
 Alacid F., 27
 Alarcón T., (Supl. 6) 24
 Alberici Pastore C., 188
 Albero Gamboa R., (Supl. 3) 27, 33, 87, (Supl. 4) 72
 Albers U., 325
 Albert I., (Supl. 3) 60
 Alburquerque J. J., 980
 Alcalá Sanz A., (Supl. 3) 42
 Alcalde Rodrigo M.^a, (Supl. 3) 34, 45
 Alcázar Lázaro V., 456
 Alcorta Lorenzo A., (Supl. 3) 69
 Alegre Castro M., (Supl. 3) 63
 Alejandra Saenz Fernández C., 372
 Alfaro Martínez J. J., 1696, (Supl. 3) 11
 Alferez-García I., 676
 Algieri F., (Supl. 1) 28
 Alguacil Merino L. F., (Supl. 5) 1
 Ali E. Y. A., 1922
 Aliberas-Moragas J., (Supl. 3) 46
 Aller R., 78, 1463, (Supl. 3) 14, 57
 Allison D. B., (Supl. 6) 29
 Allo C., (Supl. 3) 15
 Allué Fantova N., (Supl. 3) 63
 Allueva-Torres P., (Supl. 6) 42
 Almagià A. F., 1552
 Almeida A. I., 1468
 Almeida D., (Supl. 1) 21
 Almeida González C., 1145
 Almenara Silva dos Santos L., 2194
 Alonso Aperte E., (Supl. 5) 1
 Alonso De Castro M.^a V., (Supl. 3) 31
 Alonso J. L., (Supl. 1) 17
 Alonso Puerta A., (Supl. 3) 8
 Alonso R., 223
 Alonso Torre S. R., 1717
 Alonso Urrutia S., 372
 Alonso-Aperte E., 1210
 Altemir Trallero J., (Supl. 3) 56, 57
 Alvarado Orellana S., 1430
 Alvares Duarte Bonini Campos J., 405
 Álvarez Calatayud G., 564, (Supl. 1) 37, 42, 56
 Álvarez del Campo C., (Supl. 3) 66
 Álvarez del Vayo C., (Supl. 3) 57
 Alvarez Hernández J., (Supl. 3) 53, 55
 Alvarez J., (Supl. 3) 52
 Álvarez Sabucedo L. M., (Supl. 3) 90
 Álvarez Sauras M.^a L., 1985
 Alvarez Trencos P., (Supl. 3) 5, 11, 12
 Álvarez Vázquez P., 372
 Álvarez-Carnero E., (Supl. 6) 14
 Álvarez-Parrilla E., 36
 Álvarez-Pérez J., (Supl. 6) 35
 Alvarez-Pitti J., 1860
 Alvaro Alonso E. A., (Supl. 3) 37
 Alvear-Ordenes I., 391
 Alvero-Cruz J. R., 1912, 1918, (Supl. 6) 14, 15, 19, 22
 Alves da Silva P. C., 1757
 Alves da Silva S., 637
 Alves Lamounier J., 764, 1580
 Alves Pérez M.^a T., 372
 Amador-Sastre B., 807
 Amaya García M.^a J., 275
 Andrade M., 217
 Andreatta M.^a M., 943
 Andrés Carretero M.^a A., (Supl. 3) 20
 Andrés P., (Supl. 6) 39
 Andrés V., (Supl. 1) 30
 Andrés-Martín V., (Supl. 6) 15
 Andreu D., (Supl. 1) 31
 Androutsos O., 868
 Andújar Plata P., (Supl. 3) 74
 Anziani A., 148
 Aparicio V. A., 127, 232
 Aparicio Vicente A., 306, 1657, 2236
 Aparicio-Vizuete A., (Supl. 6) 15, 26, 28, 32
 Apezetxea Celaya A., (Supl. 3) 51, 54
 Ara I., 1053, 1255, 1877
 Ara Royo I., 340
 Aragón B., 447
 Aranceta Bartrina J., (Supl. 4) 95, (Supl. 5) 1, 128
 Aranceta J., (Supl. 6) 43
 Aranda J. L., 927
 Aranda P., 127, 232, 857
 Aranda-Olmedo I., (Supl. 1) 22
 Araque Arroyo P., (Supl. 3) 42
 Araújo Brito J., 486
 Araújo dos Santos C., 1039
 Araújo França Costa R., 734
 Araujo J. M., 194
 Araujo K., 600, (Supl. 3) 57
 Araya A. V., 631
 Arbolea S., (Supl. 1) 19, 32
 Ardoy D. N., 119
 Areces F., (Supl. 6) 19
 Arellano Ortiz A. L., 1770
 Arenas J., (Supl. 3) 39
 Arenas Villafranca J., (Supl. 3) 40, 68
 Arencibia Rivero T., (Supl. 3) 20
 Arévalo Calzadilla A., (Supl. 3) 20
 Argente Pla M.^a, (Supl. 3) 8, 23, 66
 Argüello H., (Supl. 1) 22
 Arias García R. M.^a, (Supl. 3) 66
 Arias V. F., 1552
 Aristides De León Gil J., (Supl. 3) 46
 Ariza Cabrera E., (Supl. 3) 15, 19
 Ariza-Astolfi M. J., (Supl. 1) 24
 Arjona-Murube C., (Supl. 6) 25, 46
 Arnaiz P., 719, 1999
 Arnaiz Salesa Barja P., 1587
 Aroca Martínez J., (Supl. 3) 59
 Arós F., 977
 Arosemena Angulo L., (Supl. 1) 22
 Arqués J. L., (Supl. 1) 15
 Arraiza Irigoyen C., (Supl. 3) 26, 82
 Arrebola Vivas E., 137, 1530
 Arribas Díaz B., (Supl. 3) 43, 85
 Arribas L., 155, (Supl. 3) 72
 Arroyo-Albacete A., (Supl. 6) 16
 Artero E. G., 119
 Artero Fullana A., (Supl. 3) 19, 76

Asato B., 1236
 Ascaso Gimilio J. F., (Supl. 3) 19
 Ascaso J., 927
 Assis A. M. O., 747
 Atalah E., 223, 333, 347, 1508
 Atalah Samur E., 1430, 2021
 ATorres A. J., 1337
 Audivert S., (Supl. 1) 16
 Augusta de Sá S., 2194
 Ávila J. M., (Supl. 5) 13, (Supl. 6) 39, 40
 Ávila Rubio V., (Supl. 3) 32
 Ávila Torres J. M., (Supl. 5) 1
 Ávila-Moreno C., (Supl. 6) 16, 17, 23, 24, 26, 42
 Ávila-Turcios D., 1710
 Avilés Parra V., (Supl. 3) 18
 Ayora-Hirsch A., (Supl. 6) 42
 Aznar Laín S., (Supl. 5) 1
 Aznar R., (Supl. 1) 26
 Azpiroz F., (Supl. 1) 29

B

Babio N., 173, 522, 2039
 Bacardí-Gascón M., 47, 479, 1195, 1574, 1792, 1797, 1802, 1900
 Bachiller P., (Supl. 3) 68
 Badía J., (Supl. 1) 25
 Badía Tahull M.^a, (Supl. 3) 3, 37, 69
 Bajo M.^a A., 2252
 Baladé Martínez L., (Supl. 3) 81
 Baladia E., 971, 2039
 Balderas-Peña Luz M.^a A., 1321
 Baldomà L., (Supl. 1) 25
 Baldomero V., 286
 Ballesteros A. O., (Supl. 1) 14, 17
 Ballesteros Cabañas G. I., (Supl. 3) 35
 Ballesteros Pérez R., (Supl. 3) 10
 Ballesteros Pomar M. D., 71, 1710, (Supl. 3) 66, 82
 Balmaceda S., 1508
 Baltadjieva M.^a A., 1227
 Baltazar Luna E., 1259
 Banqué-Navarro M., 1884
 Baños R. M., 1860
 Baquero F., 1227
 Barabash A., 1599
 Barakat-Carballo R., (Supl. 6) 36
 Baran M., (Supl. 1) 14
 Barão K., 585
 Barba Martín R., 456
 Barberán E., (Supl. 3) 15
 Barbosa Junior F., 93, 100
 Barceló M., 314
 Bardasco Alonso M.^a L., 372
 Bardón Cancho E., (Supl. 1) 65
 Barja S., 719, 787, 1999
 Barraza Aguirre E., 85
 Barrera G., 541, 1594
 Barrera-Expósito J., (Supl. 6) 19
 Barriga C., (Supl. 6) 21
 Barril G., 1688

Barril-Cuadrado G., (Supl. 6) 41
 Barrio Torres J., (Supl. 3) 80
 Barrios A., (Supl. 6) 34
 Barrios L., 1447
 Barrios X., 719
 Barros da Silveira C., 1971
 Barroso E., (Supl. 1) 19, 20
 Barschak A. G., 1407
 Bartolomé B., (Supl. 1) 20
 Basilio-Flores J. E., 1236
 Basterra-Gortari F. J., 105
 Bastida S., 250, 1422
 Bastos M., (Supl. 1) 31
 Basulto J., 971, 2039
 Battino M., 532
 Bäuerl C., (Supl. 1) 15
 Bautista-Castaño I., (Supl. 5) 32
 Baz M. T., (Supl. 3) 9
 Bea A. M.^a, 927
 Beato Víbora P., (Supl. 3) 55
 Bebia Conesa P., (Supl. 3) 78
 Becker A., 787
 Bel Serrat S., 52, 2039
 Belda Hofheinz S., (Supl. 3) 80
 Belló-Klein A., 545
 Belmonte Cortés S., (Supl. 5) 1
 Belmonte F., (Supl. 6) 15
 Beltrame Becker Veronese C., 142
 Beltrán Romero L. M., (Supl. 4) 88
 Beltrán-de-Miguel B., 823
 Benaiges Boix D., (Supl. 3) 7, 9
 Bencomo-Gómez J. F., (Supl. 6) 35
 Benetti A., (Supl. 2) 104
 Benhamed M. M., 1922
 Benhammou S., (Supl. 6) 17, 33
 Benítez Brito N., 1286, (Supl. 3) 16, 27, 75
 Benítez-Flores S., (Supl. 6) 14
 Benito López P., 958
 Benito P. J., 325, 607, (Supl. 4) 48
 Benito Ruesca P., (Supl. 3) 56
 Benton D., (Supl. 6) 10
 Bercik P., (Supl. 1) 27
 Bergillo-Meca T., (Supl. 1) 23
 Berlana D., 2135
 Berlana Martín D., (Supl. 3) 34, 53
 Bermejo L. M., 807, 2090, 2252, (Supl. 1) 24, 29
 Bermejo L., 607
 Bermejo López L., 137, 1530
 Bermejo Vicedo T., (Supl. 3) 38
 Bermudez-Brito M., (Supl. 3) 82
 Bermudez-Humaran L. G., (Supl. 1) 27
 Berná A., 2246
 Bernal Monteverde V., (Supl. 3) 87
 Bernardo A., 412
 Bernedi J., 1422
 Berrio M.^a, (Supl. 3) 26
 Bertevello P. L., 849
 Bes-Rastrollo M., 105
 Betoret E., 1177
 Betoret N., 1177
 Bettonica C., (Supl. 3) 73

Beunza J. J., 105, 1673
 Biedma Fernandez J. A., (Supl. 3) 6
 Billo M., 1546
 Blanch Font J., (Supl. 3) 7
 Blanco M.^a E., (Supl. 3) 39
 Blanco Ramos M., (Supl. 3) 84
 Blay Cortes V., (Supl. 3) 87
 Blesa Malpica A., (Supl. 3) 61
 Blondet de Azeredo V., 1971, 2194
 Bobis Casas M.^a A., (Supl. 3) 39, 47
 Boente Varela R., (Supl. 3) 31
 Boj Carceller D., (Supl. 3) 27, 33, 87, (Supl. 4) 72
 Boladeras A., (Supl. 3) 73
 Bolaños Ríos P., 211, 1219, 1725, 2188, (Supl. 3) 25, 74, 78, 86
 Bolognini Pereira K., 1971
 Bolscher J., (Supl. 1) 31
 Bonachera M. A., (Supl. 1) 16
 Bonaga Serrano B., (Supl. 3) 41
 Bonet M. L., (Supl. 5) 144
 Bonet Saris A., (Supl. 3) 60
 Bonillo Perales A., 1610
 Bordejé L., (Supl. 3) 60
 Borges F., 1666
 Borghi R., 2033
 Borraz S., 1121
 Bosch J., (Supl. 1) 18
 Bosch M., (Supl. 1) 16
 Botella C., 1860
 Botella Carretero J. I., 1227, (Supl. 3) 36
 Botella Romero F., 11, 1696, (Supl. 3) 82
 Botigué T., (Supl. 3) 14, 72
 Bottacini F., (Supl. 1) 13
 Bou-Jiménez A., (Supl. 6) 16, 17, 23, 24, 26, 42
 Bourne P. G., 1761
 Bousoño García C., 709, (Supl. 3) 79, 80
 Brandão T., (Supl. 1) 21
 Brandariz Núñez D., (Supl. 3) 62
 Bravo R., (Supl. 6) 21
 Bressan J., 296, 839, 896, 1039
 Bretón Lesmes I., (Supl. 3) 5, 8, 56, 67, 71
 Briceño L., 787
 Brito J., 1280
 Brocal Ibáñez P., 497, (Supl. 3) 70
 Brotons Roman J., 497, (Supl. 3) 70
 Brufau J., (Supl. 1) 23
 Brufau M. T., (Supl. 1) 23
 Bruna Esteban M., 1085
 Brunoro Costa N. M.^a, 296
 Bueno A., 1321
 Bueno Díez M., (Supl. 3) 26
 Bueno L., 93, 100, 112
 Bulló M., 382
 Bunout D., 541, 1102, 1594
 Buño Soto C., (Supl. 3) 23
 Burgos Peláez R., 592, (Supl. 3) 4, 18, 34, 52, 53, 55
 Burrows R. A., 148, 333, 347, 1552
 Bustos I., (Supl. 1) 19, 20

C

- Caba Porras I., (Supl. 3) 42
 Caballero J. M., 506
 Cabanas-Sánchez V., 1348
 Cabañas M.^a D., 676
 Cabeza Barrera J., (Supl. 3) 47
 Cabeza C., (Supl. 3) 62
 Cabezas G., (Supl. 3) 14
 Cabrejas Gómez C., (Supl. 3) 82
 Cabrera Vique C., (Supl. 3) 49
 Cabrera-Martos I., 1022
 Cabrerizo García L., (Supl. 3) 55, 59, 89, (Supl. 5) 1, 121
 Cabrerizo L., 1599
 Caccialanza R., 229
 Cachero Triadú M., (Supl. 3) 9, 12
 Cacilda dos Santos Silva F., 86
 Caire-Juvera G., 365
 Calderón C., 1121
 Calderón M., (Supl. 6) 21
 Calderón R., 532
 Calle M.^a E., 1926
 Calleja Antolín S., 71
 Calleja Fernández A., 71, 1710, (Supl. 3) 14, 53, 66
 Calleja M., (Supl. 3) 57
 Calvo Begueria E., (Supl. 3) 87
 Calvo Cidoncha E., (Supl. 3) 41
 Calvo E., (Supl. 3) 60
 Calvo Hernández M.^a V., (Supl. 3) 24
 Calvo Torras M. A., (Supl. 1) 22
 Calzada J., (Supl. 1) 20
 Camacho Calvente A., (Supl. 3) 44
 Camacho-Ávila M., (Supl. 6) 17, 18, 22, 23, 40
 Camacho-Molina A., 1604, 1912, 1918
 Camarillo-Romero S., 391
 Cambor Álvarez M., (Supl. 3) 5, 56, 67
 Camboim Rockett F., 1115
 Camilo M.^a E., 951, 1468
 Camina Martín M.^a A., 1093, 1717
 Camousseigt J., 1306
 Campabadal Prats C., (Supl. 3) 44
 Campo Arribas M.^a M., 726
 Campos Martín C., 275
 Campos Pedrosa L. F., 1977
 Campos-Chavelas A. M., (Supl. 6) 27
 Canalejas-Pérez C., (Supl. 6) 32
 Canda-Moreno A., (Supl. 6) 18
 Candel-Martí E., (Supl. 1) 29
 Candel-Pérez C., (Supl. 1) 15
 Cano M., 1306
 Cano Rodríguez I., 71, (Supl. 3) 66
 Cano-Capellaci M., 1022
 Cano-Rodríguez I., 1710
 Cantudo Cuenca M.^a D., (Supl. 3) 42
 Cañadas G., 1937
 Cañadas-De la Fuente G. A., 1937
 Cañete García-Prieto J., (Supl. 5) 105
 Capellà Llovera A., (Supl. 3) 33
 Capitán Gutiérrez J. M.^a, (Supl. 3) 88
 Capo E., 787
 Caracuel García Á., (Supl. 3) 20, 22, 29, 84, 86, 90
 Carbone M. L., (Supl. 1) 19
 Cardelle-Cobas A., (Supl. 1) 14, 21
 Cardenas Lagranja G., (Supl. 3) 4, 18
 Cárdenas N., (Supl. 1) 20
 Cardenete Ornaque J., (Supl. 3) 35, 46
 Cardona D., 314
 Cardona Pera D., (Supl. 3) 35, 46
 Cardoso Chaves O., 1352
 Cardoso Neto J., 1313
 Carnero E. A., (Supl. 6) 14, 19, 22
 Carnero Gregorio M., (Supl. 3) 84
 Caro Teller J. M., (Supl. 3) 25
 Carolino E., 951
 Carrascal Fabian M.^a L., (Supl. 3) 5, 13, 56, 71
 Carrasco Álvarez J. A., 965
 Carrasco F., 1022, 1306
 Carreño Enciso L., 1093
 Carrera Boada C. A., (Supl. 2) 3, 78
 Carrera M.^a J., (Supl. 3) 9
 Carrera Santaliestra M.^a J., (Supl. 3) 7
 Carrero M.^a C., (Supl. 3) 52
 Carrillo Fernández L., (Supl. 3) 51, 54
 Carrillo Fornés O., 2201
 Carrillo I., (Supl. 3) 71
 Carrillo-de Alborno M., (Supl. 6) 14
 Carvajal A., (Supl. 1) 22
 Carvajales P. A., (Supl. 6) 15
 Carvalho Garbi Novaes M.^a R., 1244, 2027
 Carvalho J., (Supl. 6) 43
 Carvalho Silva R., 1244
 Carvalho-de Farias M. R., (Supl. 6) 36
 Casado A., (Supl. 6) 19
 Casado Fdez. G. M.^a, (Supl. 4) 17
 Casajús J. A., 340, 1049, 1053, 1136, 1151, 1184, 1255, 1877
 Casanueva Freijo F., (Supl. 3) 51, 54, 74
 Castell M., (Supl. 1) 25, 26
 Castellanos Monedero J.J., (Supl. 3) 48
 Castellote C., (Supl. 1) 25
 Castells C., (Supl. 6) 37
 Castells Zaragoza M., (Supl. 3) 7
 Castiblanco-Ramirez L., (Supl. 6) 18
 Castillejo G., (Supl. 3) 79
 Castillo G., 194
 Castillo M. J., 119, 868, 1447
 Castillo O., 719, 1587, 1999
 Castro Cervantes J. M., 1321
 Castro de Andrade Cairo R., 491
 Castro Franceschini S. C., 1352
 Castro G., 631
 Castro K., 1115, 1546
 Castro Sobrino L., 2099
 Castro Sousa F., 202
 Castro-Albarrán J., 1867
 Castro-Quezada I., (Supl. 6) 34, 35
 Catalá-Espinosa A. I., (Supl. 3) 65
 Cavada Sandra Hirsch G., 1102
 Cavalcante de Barros D., 1943
 Cavalcanti Mauricio de Sena Evangelista K., 1977
 Cayuela Garcia A. M.^a, (Supl. 3) 10
 Caz J. V., (Supl. 1) 29
 Ceballos G., 194
 Cebolla A., 1860
 Cecilia Deossa G., 522
 Celik A., (Supl. 2) 23
 Celis de la Rosa A. J., 934
 Cerda Rioseco R., 217
 Cereda E., 229
 Cerrillo García I., (Supl. 3) 88
 Cervantes Cuesta M. A., 497, (Supl. 3) 70
 Cervantes G., (Supl. 1) 13
 Cervera Burriel F., 438
 Cervera Ral P., 2039
 Cervera Roig M.^a J., (Supl. 3) 8
 Cestonaro T., 1313
 Chaia Kaippert V., 694
 Chain F., (Supl. 1) 27
 Chamorro De Vega E., (Supl. 3) 40, 41, 45, 57
 Chamorro Quiros J., (Supl. 3) 26
 Chavarria-Ávila E., 1867
 Chazin Tirado V., (Supl. 3) 18
 Cherednichenko T., (Supl. 3) 65
 Cherem-Cherem L., 357
 Chia-Gil A., 1236
 Chica Marchal A., (Supl. 3) 79, 81
 Chicharro Serrano L., (Supl. 3) 34, 53
 Chillarón J. J., (Supl. 3) 9
 Chillón P., 756
 Chiroso L. J., 1065
 Chuah L. L., (Supl. 2) 17, 47
 Chuica Marchal A. M.^a, (Supl. 3) 10
 Cid-Galán M. L., (Supl. 6) 32
 Cifuentes G. C., (Supl. 1) 16
 Ciprián D., 1741
 Civera Andrés M., (Supl. 3) 19, 76
 Cláudia Saunders C., 1806
 CLe Roux C. W., (Supl. 2) 17
 Clemente A., (Supl. 1) 13
 Clemente Andújar M., (Supl. 3) 41
 Clemente Marín G., 1438
 Cobo Elorriaga P., (Supl. 1) 59
 Codoñer-Franch P., 1177
 Coelho Cabral P., 400
 Cohen R., (Supl. 2) 14
 Coll Marqués J. M., (Supl. 1) 15
 Collado M. C., (Supl. 1) 3
 Collado P. S., 1365
 Collins Greene A., 2099
 Colls González M., (Supl. 3) 37
 Comalada M., (Supl. 1) 28
 Conde García M.^a C., (Supl. 3) 42, 48, 82
 Coniell Linares E., 2201
 Contreras del Paso E., (Supl. 3) 73, 76
 Copca Mendoza E. T., 1458
 Corella D., 977
 Coronas Fumanal C., (Supl. 3) 63
 Corpas Jiménez M.^a S., 958

Corral-Grimaldo B., (Supl. 6) 20
 Corrales T., (Supl. 3) 33
 Corrêa Monteiro Machado R., 1806
 Correa Pérez A., (Supl. 3) 36, 38
 Correa-García P., 1851
 Correas-Gómez L., (Supl. 6) 22
 Correia dos Santos A. M., 1757
 Cortés Castell E., 1536, 1541
 Cortés E., 1140, 1165
 Corzo N., (Supl. 1) 21, 24
 Cossio-Bolaños M. A., 772, 2151
 Costa A., 229
 Costa e Silva D. M., 486
 Costa Lima K., 1977
 Costa M. Z., 1407
 Costillas S., (Supl. 1) 22
 Cotrina Luque J., (Supl. 3) 41
 Coura Oliveira T., 839, 896
 Covas M.^a I., 977
 Cremades Arroyos D., (Supl. 6) 20
 Crespo C., (Supl. 3) 68
 Crespo Santiago D., (Supl. 3) 3
 Creus G., (Supl. 3) 73
 Cristi Montero C., 1018, 1060, 1365
 Cristine Silva K., 764
 Cruz López B., 1900
 Cuadrado-Soto E., (Supl. 6) 20
 Cuadrado-Vives C., 823
 Cubero J., (Supl. 6) 21
 Cubero-Juánez J., (Supl. 6) 21
 Cuellar E. A., (Supl. 3) 17
 Cuellar L., 1463, (Supl. 3) 68
 Cuenca S., (Supl. 1) 29
 Cuenca-García M., 868
 Cuenca-Peña I., (Supl. 6) 42
 Cuervo M., 1622
 Cuesta Hernández M., (Supl. 3) 89
 Cuesta I., (Supl. 1) 19
 Cuesta Triana F., (Supl. 3) 51, 54
 Cuevas M.^a J., 1365
 Culebras J. M., 1361, (Supl. 3) 90
 Culebras-Fernández J. M., 1, 63
 Cunha Oliveira dos Santos Lopes M., 694
 Cuñé J., (Supl. 1) 16
 Cutillas A. B., 683

D

D'Almeida K. S. M., 1702
 Da C. Ribeiro Júnior H., 747
 Da Fonte Ramos C., 164
 Da Rosa C. L., 169
 Da Silva T. M., 1407
 Da Silveira Leal A., 1757
 Da Silveira Mezêncio J. M., 839
 Da Silveira Perla A., 1115
 Dal Re Saavedra M.^a A., (Supl. 5) 1,
 (Supl. 6) 29, 30
 Dalmau Serra J., (Supl. 3) 80
 Damasceno A., (Supl. 6) 44
 Dames Olivieri Saubermann A. P., 169

Damián Fuentes J., 772
 Daniele Cardoso L., 1580
 Dantas Ferreira Marques C., 491
 Dávalos-Gamboa M.^a R., 1884
 Davila Fajardo C. L., (Supl. 3) 47
 De Andrés Bautista M.^a, (Supl. 3) 79,
 81
 De Araújo Góes Neto E., 660
 De Arriba Muñoz A., 1171
 De Arruda Moreira M., 637, 772,
 2151
 De Azevedo Paiva A., 734
 De Carvalho Padilha P., 16
 De Carvalho Vidigal F., 1639
 De Cássia Gonçalves Alfenas R., 296,
 1384
 De Cassia Lanes Ribeiro R., 1639
 De Cássia Ribeiro Silva R., 491, 747
 De Castro Cardoso Pereira P. M., 412
 De Castro N. M., (Supl. 1) 26
 De Diego García P., (Supl. 3) 87
 De Dios García M.^a J., (Supl. 3) 34
 De Freitas Folly G. A., 86
 De Jesús Pinto E., 491, 747
 De Jong L. I. T., (Supl. 1) 19
 De la Cruz Marcos S., 1093
 De la Cuerda C., (Supl. 3) 5, 13, 51,
 52, 53, 54, 55, 56, 67
 De La Fuente B., 78, 600, (Supl. 3)
 14, 57, 68
 De la Fuente M., (Supl. 1) 26
 De la Maza M.^a P., 541, 1102, 1594
 De la Montaña Miguélez J., 2099
 De la Paz Cañizares I., (Supl. 3) 39,
 40, 47
 De la Rosa Carrillo L., 36
 De la Torre A., (Supl. 6) 17, 33
 De las Heras Muñoz M.^a, (Supl. 3) 19,
 76
 De los Reyes-Gavilán C. G., 474,
 (Supl. 1) 19, 32
 De Luis D. A., 78, 600, 1463
 De Luis Roman D., (Supl. 3) 14, 57,
 68
 De Marco A., 772
 De Mateo Silleras B., 1093, 1717
 De Matos Nasser E., 884
 De Mesquita M.^a F., 412
 De Miguel-Etayo P., 52
 De Moraes L. T. P., 747
 De Nicola Delfin L., 1259, 1458
 De Palma G., 464, (Supl. 1) 26
 De Paula H., 1580
 De Queiroz D., 734
 De San Eustaquio A., 683
 De Sas Fojon M. A., (Supl. 3) 31
 De Sás Prada M.^a T., 372
 De Sebastián Rueda M.^a, (Supl. 3) 81
 De Sena Ribeiro H., 643
 De Souza F. A., 545
 De Souza Santos M. M.^a A., 1943
 De Souza Silva J., 169
 De Talló Forga Visa M.^a, (Supl. 3) 55
 De Temple Pla M., (Supl. 3) 28, 35

De Tursi Ríspoli L., 671, 1085
 De Vasconcelos A., 1407
 De-Souza D. A., 1615
 Del Barrio Martín M.^a J., (Supl. 3) 3
 Del Campo R., 1227, (Supl. 1) 32
 Del Cañizo Gómez F. J., (Supl. 3) 15,
 16
 Del Castillo D., (Supl. 2) 23
 Del Coso Garrigós J., (Supl. 6) 4, 19
 Del Peso G., 2252
 Del Pozo S., (Supl. 5) 13, (Supl. 6) 39,
 40
 Del Rosario Bezares-Sarmiento V., 1195
 Del Ser Quijano T., 456
 Delgadillo Vázquez J., 514
 Delgado Aroca M.^a J., 497, (Supl. 3) 70
 Delgado M., (Supl. 1) 30
 Delgado Montero A., (Supl. 3) 46
 Delgado Rodríguez M., (Supl. 3) 26
 Delgado Rubio A., (Supl. 5) 1
 Delgado S., (Supl. 1) 19
 Delgado-Fernández M., 756
 Denegri M., 1266, 2221
 Di Cerbo A., 1842
 Dias do Prado C., 405
 Díaz A. J., 1604, 1912, 1918
 Díaz E., 148, 333, 347, 631
 Díaz L. E., (Supl. 6) 27, 37
 Díaz M.^a P., 943
 Díaz Martín J. J., 2039
 Díaz Méndez M.^a I., (Supl. 3) 75
 Díaz Narváez V. P., 1201
 Díaz Trastoy O., (Supl. 3) 74
 Díaz-Benítez E., (Supl. 6) 35
 Díaz-García J., 522
 Díaz-Gutiérrez M.^a C., 357, 2142
 Díaz-Ramírez G., 1900
 Díaz-Ropero M. P., (Supl. 1) 33
 Díaz-Ruano J. A., (Supl. 6) 18
 Díez Herrero B., (Supl. 3) 63
 Díez Rodríguez R., 71
 Díez-Municio M., (Supl. 1) 24
 Díez-Sánchez C., 340
 Do Carmo Castro Franceschini S., 764, 1639
 Do Carmo I., (Supl. 6) 35, 38
 Do Carmo Lessa A., 764
 Do Nascimento Marreiro D., 486
 Do Nascimento Nogueira N., 486
 Domecq Jendres C., 2021
 Domingo Chiva E., (Supl. 3) 41
 Domingos F., 951
 Domínguez A., 719, 1587, 1999
 Domínguez Aguado M.^a B., (Supl. 3) 42
 Domínguez Cajal M.^a M., 1171
 Domínguez Cunchillos M., 1171
 Domínguez Gadea C., (Supl. 3) 26
 Domínguez Hierro T., (Supl. 3) 20
 Domínguez I., 532
 Donado Gómez J., 623
 Donizetti Silva T., 585

Dos Santos Fonseca N. S, 660
 Dos Santos J. E., 93, 100
 Doz Modrego A., (Supl. 3) 59
 Dueñas M. T., (Supl. 1) 13
 Dulcich Bordagaray M.^a E., (Supl. 3) 21, 22
 Durá Travé T., 1291
 Durà-Molina C., (Supl. 6) 23, 24
 Durán Agüero S., 830, 1201, 1508
 Durand M., 1031
 Dutra Araujo T., 2033
 Dutra F. S. P., 1407
 Dutra-de-Oliveira J. E., 93, 100
 Dzul L., 532

E

Ebunoluwa-Oluwakemisola-Kukoyi K., (Supl. 6) 46
 Echávarri A., (Supl. 1) 22
 Edith Muñoz S., 943
 El Amrani L., 857
 Elaine Pereira S., 169
 Elío I., 532
 Eloiza Priore S., 1352, 1639
 Elosua P., 2175
 Eloy Chaves Barbosa D., 2194
 Emanuelle de Castro Ferreira S., 764
 Enciso Izquierdo F., (Supl. 3) 58
 Erkorkmaz Ü, 741
 Escartín Madurga L., 1985
 Escobar D., 447
 Escobar Nieto de Tena J., (Supl. 3) 12
 Escos Orta J., (Supl. 3) 87
 Escribano Valenciano I., (Supl. 3) 25
 Espallargas Nuñez A., (Supl. 3) 59
 Espárrago Rodilla M., 250
 Espejo Gutiérrez de Tena E., (Supl. 3) 40, 41, 45
 Espíldora F., (Supl. 3) 77
 Espinar Domínguez F., (Supl. 3) 29
 Espino L., 1877
 Espinosa-Salinas I., (Supl. 6) 30
 Espinoza L., 447
 Estalrich Latrás J., (Supl. 3) 35
 Esteban A., 980
 Esteban Gascón A., 1145
 Esteban R., (Supl. 6) 34
 Esteban-Gonzalo L., 1926
 Esteve M. J., (Supl. 6) 18, 21
 Estévez-Santiago R., 823
 Estrada-Grimaldo M., 1995
 Estrella, S., (Supl. 1) 29
 Estruch R., 977
 Expósito Ruiz M., 920

F

Fabiola Márquez-Sandoval Y., 2212
 Fagundes Chaves M. L., 1115
 Fajardo Martín V., 1210
 Falcón-Murciano I., (Supl. 6) 18

Farfán-González F., 391
 Farías M., 719, 1587, 1999
 Farran Teixidor L., (Supl. 3) 69
 Farré M., (Supl. 3) 60
 Faus Felipe V., (Supl. 3) 39, 68, 72
 Favretti F., (Supl. 2) 23
 Faz Méndez C., (Supl. 3) 3
 Felipe J. V., (Supl. 6) 34
 Fernanda Pérez Méndez M.^a L., (Supl. 3) 84
 Fernández A., (Supl. 3) 15
 Fernández Alonso A. M.^a, (Supl. 3) 15, 16
 Fernández Álvarez M., (Supl. 3) 3
 Fernández Carbonero E., (Supl. 3) 77
 Fernández de Palencia P., (Supl. 1) 27
 Fernández Domínguez M.^a J., 903
 Fernández F., 532
 Fernández Fernández C., 137
 Fernández L., (Supl. 1) 20
 Fernández López M.^a T., 372, 1341
 Fernández M., (Supl. 3) 9
 Fernández Morató J., (Supl. 3) 28
 Fernández N., (Supl. 1) 19
 Fernández Ochando M.^a V., (Supl. 1) 32
 Fernández Pérez A., (Supl. 3) 44
 Fernández R. A., (Supl. 1) 19
 Fernández Soto M.^a L., (Supl. 3) 32
 Fernandez Trujillo A., (Supl. 3) 33
 Fernández Valdivia A., 1274, (Supl. 3) 6
 Fernández Viadero C., (Supl. 3) 3
 Fernández-Arrojo L., (Supl. 1) 17
 Fernández-Ballart J. D., 2212
 Fernández-Castillo R., 1937
 Fernández-Daza Centeno R., (Supl. 3) 20
 Fernández-de Alba M. C., (Supl. 6) 31
 Fernández-García J. C., (Supl. 6) 14, 22
 Fernández-García M., (Supl. 1) 27
 Fernández-Gere A., (Supl. 6) 15
 Fernández-Llamazares C. M., (Supl. 1) 68
 Fernández-Martín-Villamuelas M. J., (Supl. 6) 16
 Fernández-Martínez, A., 1129
 Fernández-Montero A., 1673
 Fernández-Reyes M., (Supl. 1) 31
 Fernández-Rodríguez M., (Supl. 6) 22
 Fernández-Santaella M. C., 1109, 1523, (Supl. 3) 71
 Fernández-Vázquez R., (Supl. 6) 14, 15, 22
 Fernando Rodríguez R., 447
 Ferrández Longás A., 1171
 Ferrandez Martí D., (Supl. 3) 44
 Ferrari Piquero J. M., (Supl. 3) 25
 Ferreccio C., 719
 Ferreira C., 1558
 Ferreira de Moraes A. C., 575
 Ferreira Rocha Sant Ana L., 1352
 Ferreira Vacas J., (Supl. 3) 20

Ferrer Diego R. M.^a, 1438
 Ferrer R., (Supl. 1) 23
 Ferris Villanueva E., (Supl. 3) 79, 81
 FESNAD, 2039
 Figueroa Pedraza D., 734
 Filipa dos Reis Baltazar Vicente A., 412
 Fiol M., 977
 Fito P., 1177
 Fleta Zaragozano J., 726
 Flichy-Fernández A. J., (Supl. 1) 29, 49
 Florea D., 1065, (Supl. 3) 62
 Flores J., (Supl. 3) 9
 Flores K., (Supl. 6) 27
 Flores Le Roux J. A., (Supl. 3) 7
 Flores Lucas I., (Supl. 3) 65
 Flores-Márquez M.^a R., 1321
 Flórez A. B., (Supl. 1) 19
 Florit Sureda M., (Supl. 3) 38, 83
 Fófano do Lago M., 694
 Folini L., (Supl. 2) 104
 Fonollá-Joya J., 2107, (Supl. 1) 33
 Fonseca J., 1280
 Fontané Francia L., (Supl. 3) 7, 9
 Forero-Gómez J., (Supl. 1) 30, 31
 Forga Visa M.^a, (Supl. 3) 4
 Fornieles G., 1604, 1912, 1918
 Foroni E., (Supl. 1) 13
 Fort E., 155, (Supl. 3) 72
 Fraile Bustos J., (Supl. 3) 67
 Fraile Clemente C., (Supl. 3) 42, 46
 Franca C., 1666
 França S. L. G., 988
 Franch A., (Supl. 1) 25, 26
 Francia E., 314
 Francisco García Bray B., (Supl. 3) 27
 Francisco-Argüelles C., 391
 Franco L., (Supl. 6) 21
 Franco-López A., 1361
 Franco-Vargas E., (Supl. 6) 23
 Frandsen Paez de Lima Rosado L. E., 1639
 Freitas O., 93
 Freixas Sepúlveda A., 1201
 Frenken M., (Supl. 2) 31
 Fretes G., 1961
 Frías Soriano L., (Supl. 3) 8, 13, 56, 67, 71
 Frigè F., (Supl. 2) 104
 Frigola A., (Supl. 6) 21
 Frigola Canoves A., (Supl. 6) 18
 Frutos M.^a J., 1300
 Fuentes Bravo M., 1060
 Fuentes M. C., (Supl. 1) 16
 Fuertes-Zamorano N., 1333
 Fuster Sanjurjo L., (Supl. 3) 29

G

Gabriel García C., 2246
 Gaete Verdugo M.^a C., 830, 1201
 Galán C., (Supl. 6) 21

- Galán M.^a C., (Supl. 3) 73
 Galindo-De Noriega D., 357
 Gallardo-Pino C., (Supl. 6) 35
 Gallo C., (Supl. 6) 19
 Galvão Bacurau Pinheiro L., 1977
 Galvão Cândido F., 1384
 Gálvez A., (Supl. 1) 16
 Gálvez J., 447, (Supl. 1) 28
 Gálvez P., 217
 Gándara N., 1009, 1523, (Supl. 3) 71, 72
 Gangoiti M. V., (Supl. 1) 13
 Garagorri J. M., 52
 Garaulet Aza M., 980, (Supl. 5) 1, 114
 García A., 532, (Supl. 6) 37
 García Alemán J., (Supl. 4) 17
 García Alférez C. L., (Supl. 3) 10
 García Almeida J. M., (Supl. 4) 17
 García Alonso M., (Supl. 3) 14
 García Barrasa N., (Supl. 3) 4
 García Bray B. F., 1286
 García C., (Supl. 3) 47
 García Carpintero S., (Supl. 3) 86, 90
 García Castells A., (Supl. 3) 66
 García Córdoba F., (Supl. 3) 60
 García de Alba-García J. E., 1321
 García de Diego L., 1622
 García de la Hera M., 1633, 1741
 García de Lorenzo A., 1361, (Supl. 3) 60
 García de Quirós J. M., (Supl. 3) 17
 García Delgado M. J., 961
 García Díaz E., 618
 García Dopazo S., 903
 García Duarte S., (Supl. 6) 18
 García Ferreira L., 643, 914
 García Fontán E., (Supl. 3) 84
 García G., 1102
 García García B., 878, (Supl. 3) 28, 57, 64
 García García E., 1610
 García García I., 1781
 García Gómez A., (Supl. 3) 11
 García Gómez C., (Supl. 3) 41
 García I., 2157
 García J. M., 592
 García Lopez M.^a del M., (Supl. 3) 10, 36
 García Lorda P., (Supl. 3) 51, 54, 57
 García Luna P. P., 1567, (Supl. 3) 67, (Supl. 5) 1
 García M. A., (Supl. 3) 60
 García M., (Supl. 1) 22
 García Malpartida K., (Supl. 3) 8, 23, 66
 García Meseguer M.^a J., 438
 García Molina C., (Supl. 3) 85
 García Montañés S., (Supl. 3) 36
 García Peris P., (Supl. 3) 5, 8, 13, 56, 67
 García Puig J., (Supl. 4) 88
 García Quiñones J. A., (Supl. 3) 48
 García Ríos M.^a, (Supl. 3) 28, 64
 García Ripollès C. M., (Supl. 6) 26
 García Ronquillo J. C., (Supl. 3) 63
 García Vázquez N., (Supl. 3) 21, 22, 23, 81
 García Verde M.^a J., (Supl. 3) 29
 García Vilela E., 643
 García-Albiach R., 1227
 García-Alonso J., (Supl. 1) 15
 García-Cayuela T., (Supl. 1) 19, 20
 García-del Moral R., 232
 García-Duarte S., (Supl. 6) 17, 22, 23, 40
 García-Fernández M. C., 2229
 García-García C. J., 779
 García-González A., 1905
 García-Guillén F. J., 1851
 García-Hermoso A., (Supl. 6) 33
 García-Iborra M.^a R., (Supl. 1) 14
 García-López P. A., 779
 García-Mantrana I., (Supl. 1) 28
 García-Manzanares Vázquez de Agredos A., (Supl. 3) 42, 48, 82
 García-Martínez M. A., (Supl. 3) 65
 García-Meseguer M. J., (Supl. 6) 33
 García-Palacios M.^a, 2006
 García-Perea A., (Supl. 6) 23
 García-Raymundo E., (Supl. 3) 73
 García-Ripollès C. M., (Supl. 6) 16, 17, 23, 24, 42
 García-Rojas-Vázquez L. E., 1483
 García-Sánchez R., 194
 García-Talavera Espín N. V., 497, (Supl. 3) 30, 31, 32, 43, 70, 77, 78
 García-Vázquez N., 2165, (Supl. 6) 24
 Garcíacaballero M., (Supl. 2) 1, 23, 35, 88
 Garçon de Faria C., 1352
 Garib R., 849
 Garla P., 849
 Garrido Fernández P., 1610
 Garrido M.^a J., 1508
 Garrido Siles M., (Supl. 3) 68
 Garrido-Casals O., 1219, 2188
 Garrido-Mesa N., (Supl. 1) 28
 Garrigues Sebastiá M.^a, (Supl. 3) 41
 Gascon J. L., (Supl. 3) 33
 Gaspar A., 951
 Gastaldo R., (Supl. 3) 60
 Gaxiola-Robles R., 934, 1905
 Georghe A., (Supl. 6) 37
 Gesteiro E., 250
 Giadach C., 1999
 Gich Saladich I., (Supl. 3) 46
 Gil A., 241, (Supl. 3) 82, (Supl. 5) 44, (Supl. 6) 44, 45
 Gil Barcenilla B., 1567
 Gil Guillén V., 1536, 1541
 Gil Hernández A., (Supl. 4) 5, (Supl. 5) 1
 Gil Luján G., (Supl. 3) 33
 Gil M. L., (Supl. 1) 26
 Gil V., 1140, 1165
 Gil-Campos M., (Supl. 6) 27
 Giménez R., (Supl. 1) 25
 Gimenez-Monzo D., 1633, 1741
 Gimeno Laborda S., (Supl. 3) 57
 Gimeno Orna J. A., 878, (Supl. 3) 56, 57
 Gimeno-Ballester V., 2135
 Giné Balcells R., (Supl. 3) 26
 Giraldo Villa A., 623
 Giribes Veiga M., (Supl. 3) 18
 Girmé Vila G., (Supl. 1) 22
 Giron R., (Supl. 3) 77
 Godoy I., 1587
 Goedelmann C., 816
 Gomes A., (Supl. 1) 21
 Gomes de Souza E. C., 1639
 Gómez B., (Supl. 1) 17
 Gómez Campos R., 772, 2151
 Gómez Candela C., (Supl. 3) 21, 22, 47, 52, 53, 55, (Supl. 4) 1, 81
 Gómez Guillén M. C., (Supl. 1) 15
 Gómez Hoyos E., (Supl. 3) 59, 89
 Gómez Morales L., (Supl. 4) 88
 Gómez Ramos M.^a J., (Supl. 3) 30, 32
 Gómez Rodríguez L., (Supl. 3) 24
 Gómez S., 1926
 Gómez Sánchez M.^a B., (Supl. 3) 30, 31, 32, 43, 77, 78
 Gómez Ulloa D., (Supl. 3) 38
 Gómez Valverde E., 1453
 Gómez- Candela C., (Supl. 1) 24
 Gómez-Abellán P., (Supl. 5) 114
 Gómez-Bruton A., 1136, 1184
 Gómez-Cabello A., 1049, 1053, 1136, 1151, 1184, 1255, 1877
 Gómez-Candela C., 137, 592, 607, 807, 1530, 2090, 2165, 2252
 (Supl. 1) 29, (Supl. 6) 24, 29
 Gómez-de Diego R., (Supl. 6) 36
 Gómez-Gracia E., 977
 Gómez-Llorente C., (Supl. 3) 82
 Gómez-López L., 1121
 Gómez-Martín M. C., (Supl. 6) 25, 46
 Gómez-Martin M. J., (Supl. 6) 25
 Gómez-Martínez S., (Supl. 6) 25
 Gómez-Miranda L. M., 1792, 1797
 Gómez-Rivas P., 2006
 Gómez-Rubio E., (Supl. 6) 16, 17, 23, 24, 26, 42
 Gomis Muñoz P., (Supl. 3) 25
 Gonçalves C., (Supl. 6) 25
 Gonçalves de Sousa Almondes K., 486
 González Álvarez M. A., (Supl. 3) 84
 González Antigüedad C., (Supl. 3) 5
 González Bueno J., (Supl. 3) 41, 45, 57
 González Cortijo J., (Supl. 3) 63
 González de Dios J., 1372, 2115
 González de Francisco T., 71
 González E., 2252
 González Gallego J., 6
 González Herráez, L. 71
 González Iglesias C., (Supl. 3) 63
 González M.^a C., 188, 1475
 González Madroño A., 2165
 González Muñoz M.^a, 1372, 2115

González Nieto B. A., (Supl. 4) 64
 González Nieto E., (Supl. 4) 64
 González Pacheco N., (Supl. 1) 59
 González Rodríguez A., (Supl. 3) 29
 González Rodríguez L. G., 2236
 González S. L., 2021
 González S., 474, (Supl. 1) 32
 González Sánchez M.^a E., 1145
 González Sanz A. M., (Supl. 4) 64
 González Villarroel P., 965
 González-Agüero A., 1049, 1053, 1136, 1151, 1184, 1255
 González-Alonso J., (Supl. 6) 12
 González-Bermúdez C. A., (Supl. 1) 14
 González-Canela C., (Supl. 6) 16, 17, 23, 24, 26, 42
 González-De Canales M. P., (Supl. 6) 25, 46
 González-Gallego J., 391
 González-Gross M., 325, 1447, 1877, (Supl. 5) 1, 89, (Supl. 6) 31, 42
 González-Jiménez E., 779, 802, 1937, 1993, 2182
 González-Madroño A., (Supl. 3) 21, 22, 23
 González-Millán C., (Supl. 6) 19
 González-Montero de Espinosa M., 676
 González-Ortiz G., (Supl. 1) 21
 Gonzalez-Palacios S., 1633, 1741
 González-Rodríguez L. G., 206, 794, (Supl. 6) 26, 28, 30, 32
 González-Rodríguez S., (Supl. 6) 28
 González-Silvera D., 1300
 González-Weller D., 506
 González-Zapata L. I., 522
 Gonzalo Marín M., (Supl. 3) 84
 Gonzalvo Díaz C., 1696
 Goretto Pessoa de Araújo Burgos M.^a, 400
 Gouveia Pelúzio M.^a C., 839
 Gozalbo D., (Supl. 1) 26
 Gracia S., 532
 Grande A., (Supl. 3) 23
 Grao-Cruces A., 1129
 Gratadoux J. J., (Supl. 1) 27
 Grau Noguer E., (Supl. 1) 22
 Grau T., (Supl. 3) 60
 Grazina M., 202
 Green D., 182
 Gregoria Mustiola Calleja K., 623
 Grijalva-Haro M.^a I., 365
 Grunert K. G., 2221
 Grupo Colaborativo CALINA, 1985
 Grupo de colaboración de la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario Reina Sofía. Murcia (España), 497
 Grupo de investigación n.º 920030, 306, 794, 1657
 Grupo de trabajo PARENTTE, 1498
 Guarnier C., 558
 Guarnier F., 553, (Supl. 1) 29

Gueimonde M. Ruas-Madiedo P., (Supl. 1) 27
 Gueimonde M., 474, (Supl. 1) 13, 19, 32
 Guerra A. A., (Supl. 1) 21
 Guerra I., 1558
 Guerra Martínez S., (Supl. 3) 55, 69
 Guerra Miguez L., (Supl. 1) 63
 Guerra S., (Supl. 6) 21
 Guerra-Hernández E. J., 868
 Guerrero A., 1330
 Guerrero Bautista R., (Supl. 3) 79, 81
 Guerrero-Gil T., (Supl. 6) 14
 Guevara-Cruz M., 690
 Guifang X., 1681
 Guillén-Ballester A., 1049
 Guillén Amaerle C., (Supl. 3) 74
 Guisado Barrilao R., 701, 1781
 Gulden M. C., (Supl. 6) 18
 Gullón B., (Supl. 1) 14, 17
 Gullón P., 14
 Gumbau Puchol V., 671, 1085
 Gusi N., 1877
 Gutiérrez A. J., 506
 Gutiérrez Alcántar C., (Supl. 3) 26
 Gutiérrez Cívicos R., (Supl. 3) 81
 Gutiérrez Rodríguez J., (Supl. 3) 28, 64
 Gutiérrez S., 78
 Gutiérrez Sanoja J., (Supl. 3) 88
 Gutiérrez-Salmeán G., 194
 Guyonnet D., (Supl. 1) 29
 Guzmán Gutiérrez G., (Supl. 3) 28, 64
 Guzmán-Ornelas M. O., 1867

H

Halalah I., 1922
 Haller D., (Supl. 1) 15
 Hambidge M., 223
 Hardisson-de la Torre A., 506, (Supl. 6) 23
 Haro D., (Supl. 1) 18
 Haros M., (Supl. 1) 28
 Hébel P., (Supl. 6) 1
 Henar García Lagunar M.^a, (Supl. 3) 81
 Henrique Guerra P., 575
 Henriques M., (Supl. 6) 26
 Henríquez S., 1594
 Hermoso Rodríguez E., 705
 Hernández A., (Supl. 6) 27, 37
 Hernández Boluda J. C., (Supl. 3) 76
 Hernandez C., (Supl. 1) 29
 Hernández Cordero V., (Supl. 3) 55, 69
 Hernández D., 182
 Hernández López A., 1696
 Hernández M. N., (Supl. 3) 77, 78
 Hernandez M., 2090
 Hernández Méndez M., 1458
 Hernández Núñez G., (Supl. 3) 59, 89
 Hernández Pérez M., (Supl. 3) 50
 Hernández-de Diego E., (Supl. 6) 27

Hernández-Garay M., 1851
 Hernández-Guerrero C., 357, 2142
 Hernández-Hernández O., (Supl. 1) 13
 Hernández-Sánchez C., (Supl. 6) 29
 Hernández-Sánchez E., (Supl. 6) 17, 18, 22, 23, 40
 Hernández-Torres R. P., 1487
 Hernanz A., 807
 Herranz J., (Supl. 6) 30
 Herrera Gómez A., 1458, 1851
 Herrera Rodríguez E. M.^a, 1286, (Supl. 3) 16, 27
 Herrero Ambrosio A., (Supl. 3) 81
 Herrero Domínguez-Berrueta M.^a C., (Supl. 3) 37
 Herrero E., 683
 Herrero Gutiérrez E., (Supl. 3) 65
 Herrero J. I., (Supl. 3) 60
 Herrero M., (Supl. 1) 24
 Herrero Meseguer I., (Supl. 3) 61
 Hervás Pérez A., 920
 Hevia A., (Supl. 1) 13, 30
 Hidalgo C., (Supl. 3) 9
 Hidalgo M. J., 1140, 1165, 1541
 Hidalgo-Encinas Y., (Supl. 3) 65
 Higuera Pulgar I., (Supl. 3) 5, 13, 56
 Higuera-Salazar S., (Supl. 6) 18
 Hirsch S., 541, 1594
 Hochmuller Fogaca R. T., 2151
 Hörmannspurger G., (Supl. 1) 15
 Hormigo G., (Supl. 3) 73
 Horno Delgado J., 726
 Hoyos R., (Supl. 6) 27
 Hurtós L., 155, (Supl. 3) 72
 Hypertriglyceridemia Registry of the Spanish Arteriosclerosis Society, 927

I

Ianni Airol di Vieira R., 2033
 Ibarburu I., (Supl. 1) 13
 Ibarrola-Jurado N., 382
 Idoia Labayen, 119
 Iglesia Altaba I., 52, 2039
 Iglesias Hernández N., (Supl. 3) 5
 Iglesias M. L., 286
 Imfine Research Group, 325
 Inácio C., (Supl. 6) 35, 38
 Inés Roqué F., 943
 Inostroza J., 1306
 Investigadores PREDIMED, 977
 Irigoyen Camacho M.^a E., 514, 1892
 Irlas Rocamora J. A., 1145, (Supl. 3) 17, 51, 54
 Isasa Rodríguez L., (Supl. 3) 5
 Ismail Mahmoud A., 1085
 Iturbe-García M., 2142
 Itxaso Sebastian-Ponce M., (Supl. 3) 89
 Ivanovic D. M., 1552
 Izaola O., 78, 600, 1463, (Supl. 3) 14, 57, 68
 Izquierdo-Gomez R., 1348

J

Jadue L., 1508
 Jakubson L., 787
 Jara N., 1594
 Jardón Blanco M., 903
 Jáuregui-Lobera I., 211, 649, 1219,
 1725, 2188, Supl. 3) 25, 74, 78, 86,
 88
 Jerez Arzola M.^a E., 618
 Jerez Fernández E., (Supl. 3) 42, 48
 Jiménez J., 1065
 Jiménez Licera E., 1145, (Supl. 3) 17
 Jiménez Sanz M., (Supl. 3) 3
 Jiménez Sosa A., 618
 Jiménez Vega F., 1770
 Jiménez-Arriaga E. M., (Supl. 6) 27
 Jiménez-Barbero J., (Supl. 1) 17
 Jiménez-Colmenero F., 1413
 Jiménez-Cruz A., 47, 479, 1195,
 1574, 1792, 1797, 1802, 1900
 Jiménez-Martín V., (Supl. 1) 17
 Jiménez-Morán E., 1574
 Jiménez-Ortega A. I., (Supl. 6) 28
 Jiménez-Ortega S. L., (Supl. 6) 29
 Jiménez-Pranteda M. L., (Supl. 1) 17
 Jiménez-Valera M., (Supl. 1) 23
 Jimeno Fraile J., (Supl. 3) 33
 Jimeno M. L., (Supl. 1) 24
 João D. R., 1468
 Joaquim Ortiz C., (Supl. 3) 9
 Jódar Masanés R., (Supl. 3) 3, 69
 Johner SA., Remer T., (Supl. 6) 34
 Jones E. G., 479
 Juan-Quilis V., 969
 Juanola-Falgarona M., 382
 Juárez-Oropeza M. A., 1487
 Julià i Torras J., (Supl. 3) 9, 12
 Julián-Almárcegui C., 1136, 1184
 Junling H., 1681
 Jürschik P., (Supl. 3) 14, 72
 Jury J., (Supl. 1) 27
 Justel Enriquez A., (Supl. 3) 56

K

Kain Bercovich J., 1156
 Kaiser de Souza D., 545
 Kaiser K. A., (Supl. 6) 13, 29
 Kalam F., 1922
 Kapravelou G., 127
 Karaaslan E., 741
 Keating K. D., (Supl. 6) 29
 Kimi Uehara S., 694
 Klein L. S., 1546
 Koester Weber T., 1530, 2090, (Supl.
 6) 24, 29
 Kolida S., (Supl. 1) 14
 Kong X.-R., 2124
 Kormanovski A., 391
 Krebs N., 223
 Krishnamoorthy A., (Supl. 2) 47
 Kucharski L. C. R., 545

Kurt Bitzer-Quintero O., 1905
 Kyriakos G., 1710

L

Labarta Aizpún J. I., 1171
 Labarta Monzón L., (Supl. 3) 87
 Labayen Goñi I., 1985
 Laborda González L., (Supl. 3) 53
 Labrada-Martagón V., 934, 1905
 Labrado E., (Supl. 6) 30
 Lago Rivero N., 1, 63
 Lahoz C., 927
 Lahoz-García N., (Supl. 6) 33
 Laliena A., 2229
 Lalueza Broto M.^a P., (Supl. 3) 45,
 62
 Lama Moré R., 709
 Lameu E., 1666
 Lammel Ricardi J., 1357
 Lamuela-Raventos R. M.^a, 977
 Lanco-Alonso J. L., (Supl. 6) 36
 Lanco-Poblador C. A., (Supl. 6) 36
 Lander Azcona A., (Supl. 3) 87
 Langella P., (Supl. 1) 27
 Lapetra J., 977
 Lara B., (Supl. 6) 19
 Lardies Sanchez B., (Supl. 3) 27, 33
 Largo C., (Supl. 1) 29
 Larrad Sainz A., (Supl. 3) 59, 89
 Larry Kenney W., (Supl. 6) 3
 Lasserrot A., (Supl. 1) 23
 Latorre M. L., (Supl. 1) 18
 Layola Brias M., (Supl. 3) 51, 54
 Lazarevich I., 514, 1892
 Lázaro González M., (Supl. 3) 15
 Le Roux C. W., (Supl. 2) 47, 95
 Leandro de Cruz L., 1580
 Leante Castellanos J. L., (Supl. 3) 79,
 81
 Lechuga-Sancho A. M.^a, 1951
 Leclercq C., 868
 Leila Portela de Santana M., 491
 Leiva Badosa E., (Supl. 3) 3, 37, 69
 Leiva L., 541, 1594
 Lencina C. L., 1407
 León de Zayas B., (Supl. 3) 8, 23, 66
 León Sánchez M.^a A., 2201
 León Sanz M., (Supl. 3) 25
 Lera L., 148, 333, 347, 1961
 Leyes García P., (Supl. 3) 4, 53
 Leyton B., 148, 217
 Leyton Dinamarca B., 1156
 Leyva Jiménez F. J., (Supl. 3) 6, 76
 Leyva Martínez M.^a S., (Supl. 3) 32
 Li C.-C., 2124
 Li M., 1681
 Ligoeki Campos A. C., 1313
 Lima D'Andrea C., 694
 Lima Nogueira J., 1943
 Linares Guerra E. M., 2201
 Linetzky Waitzberg D., 2033
 Lins da Cunha M.^a A., 734

Lisbona Catalán A., 1530, (Supl. 1)
 24, (Supl. 4) 81
 Lizán Tudela L., (Supl. 3) 51, 54
 Lizana P. A., 1552
 Llamas L., 286
 Llanos García Arce M., (Supl. 3) 11
 Llop Talaveron J. M., (Supl. 3) 37, 69
 Lobo Támer G., 1274, (Supl. 3) 6, 48,
 50, 61, 62, 64, 65, 73, 76
 Lobos Fernández L. L., 1156
 Lobos G., 1266
 Logullo A. F., 849
 Longo Abril G., 1567
 Lopes C., (Supl. 6) 43
 Lopes Lima S., 896
 Lopes Moreira L., 764
 Lopes Rosado E., 694, 1806
 López Caballero M. E., (Supl. 1) 15
 López Carrizosa E., (Supl. 3) 39, 47
 López de Lacey A. M., (Supl. 1) 15
 López Díaz J. A., 36
 López Díaz M., 1696
 López Díaz-Ufano M.^a L., (Supl. 5) 1
 López García de la Serrana H., (Supl.
 3) 49, 50
 López García V. M., (Supl. 3) 44
 López Gómez J. A., (Supl. 3) 18
 López Gómez L. M., 623
 López González I., 428, (Supl. 3) 63
 López L., 173
 López López G., 1145
 López P., 474, (Supl. 1) 26, 27
 López Plaza B., 1530, 1657
 López Ruzafa E., 1610
 López Sánchez P., (Supl. 3) 42
 López Sobaler A. M.^a, 306, 2236
 López Valverde M.^a E., (Supl. 3) 27,
 87
 López Villarmea L., (Supl. 3) 28, 64
 López Zuñiga E., 1900
 López-Alegria C., 2006
 López-Bellido Garrido F. J., 1396
 López-Bellido L., 1396
 López-Ejeda N., 676
 López-Fernández E., (Supl. 6) 19
 López-García de la Serrana H., 1190
 López-Jaén A. B., 1177
 López-Jiménez J. A., 1300
 López-Jurado M.^a, 857
 López-Martín C., (Supl. 3) 39
 López-Miñarro P. A., 27
 López-Plaza B., 973, 2090, (Supl. 1)
 24, 29, (Supl. 6) 29
 López-Raya J. F., (Supl. 6) 14
 López-Sobal A. M., (Supl. 6) 28
 López-Sobaler A. M., 794, 973, 1657,
 2039, (Supl. 5) 56, (Supl. 6) 15, 26,
 28, 30, 32, 35, 45
 López-Torres O., (Supl. 6) 31, 42
 López-Urdiales R., (Supl. 3) 73
 López-Uriarte P. J., 2212
 López-Valverde M.^a E., (Supl. 3) 33
 Lorenzo A. J., (Supl. 1) 31
 Lorenzo Carrero J. M., (Supl. 3) 31

Lorenzo-Tovar M. L., (Supl. 6) 17, 31
 Loria Kohen V., 137, 807, (Supl. 6) 30
 Louktibi A., 857
 Lourdes-Ribas., (Supl. 6) 37
 Lozano Fuster F. M., (Supl. 3) 63
 Lozano M. A., (Supl. 3) 67
 Lozano M., (Supl. 2) 53
 Lu J., (Supl. 1) 27
 Lucas Abellán C., (Supl. 3) (Supl. 3) 79
 Luengo Herrero V., (Supl. 1) 63
 Luengo L. M., (Supl. 6) 21
 Luengo Pérez L. M., 53, 55, 55, 69
 Luis G., 506
 Lukaski H., (Supl. 6) 7
 Luna V., 1109, 1523, (Supl. 3) 71
 Lunet N., (Supl. 6) 44
 Lurbe E., 1860
 Luz Ruíz Quezada S., 1867
 Luz S., 1321
 Luzardo R., (Supl. 6) 31, 42

M

Mabel Brito G., 816
 Macedo-Ojeda G., 2212
 Mach N., 1031, 1820
 Machado M.^a E. P. C., 491, 747
 Machado Moita Neto J., 486
 Machado Ramírez M.^a J., (Supl. 3) 65
 Machado Rocha Ribeiro S., 1352
 Machado-Vílchez M., 232
 Macías-López G. G., 1321
 MacMillan N., 447
 Madalozzo Schieferdecker M.^a E., 1313
 Magallares A., 649
 Magnago Pedruzzi L., 1971
 Mahmoud Ismail A., 671
 Malagelada J. R., (Supl. 1) 29
 Maldonado J., (Supl. 6) 27
 Mallor Bonet T., (Supl. 3) 87
 Manera M.^a, 971, 2039
 Mangues Bafalluy M.^a A., (Supl. 3) 35, 46
 Manichahn C., (Supl. 1) 29
 Manjarrez-Montes de Oca R., 391
 Manoukian Forones N., 585
 Manrique-Rodríguez S., (Supl. 1) 68
 Manuel-y-Keenoy B., 1829
 Manzano García G., 958
 Manzano-Lorenzo J., (Supl. 6) 28, 29
 Mañas Martínez A. B., 878, (Supl. 3) 56, 57
 Mañas Vera M.^a R., 961
 Maqueda M., (Supl. 1) 28
 Marcadenti A., 1357
 Marchini J. S., 100
 Marcos A., 464, 1926, (Supl. 1) 3, (Supl. 6) 25, 27, 37
 Marcos Sánchez A., (Supl. 5) 1
 Mardones F., 719, 1587, 1999

Margarita Salazar C., 772
 Margolles A., 474, (Supl. 1) 13, 19, 30, 32
 Mari-Sanchis A., 105
 Marín C., (Supl. 3) 47
 Marín M., (Supl. 1) 32
 Marín-Manzano M. C., (Supl. 1) 13
 Mariscal-Arcas M., (Supl. 6) 17, 31, 33
 Marlúcia Oliveira A., 660
 Maroto-Sánchez B., 325, (Supl. 6) 31, 42
 Marques Brito L., 1244
 Marqués I., 1673
 Marquez E., 2135
 Márquez Nieves J. J., (Supl. 3) 48
 Márquez S., 1010
 Márquez-Rosa S., 1195
 Marrero P. F., (Supl. 1) 18
 Marrodán M.^a D., 676
 Marti A., 1515
 Martí Bonmatí E., (Supl. 3) 36
 Martí-del Moral A., (Supl. 6) 23
 Martí-Gascon J., (Supl. 6) 35
 Martín A., 592
 Martín de Rosales Cabrera A. M.^a, (Supl. 3) 37
 Martín F. J., (Supl. 1) 16
 Martín F., 1109
 Martín Folgueras T., 618
 Martín González M., 1610
 Martín R., (Supl. 1) 13, 27
 Martín Sanchis S., (Supl. 3) 8, 23, 66
 Martin T., 1463, (Supl. 3) 68
 Martín-Bueno M., (Supl. 1) 28
 Martín-Calvo N., 1515
 Martín-Orúe S. M., (Supl. 1) 21
 Martín-Salinas C., (Supl. 6) 27, 32
 Martín-Venegas R., (Supl. 1) 23
 Martínez A., 977
 Martínez Álvarez J. R., (Supl. 4) 57
 Martínez Augustín O., (Supl. 4) 5
 Martínez Avelilla E. F., (Supl. 3) 73, 76
 Martínez Cañamero M., (Supl. 1) 16
 Martínez Castro B., (Supl. 3) 26
 Martínez Cirre M.^a C., 1274
 Martínez Cutillas J., (Supl. 3) 34
 Martínez D., 1926
 Martínez de Pinillos Gordillo G., (Supl. 3) 17
 Martínez de Victoria Muñoz E., (Supl. 5) 1, 73
 Martínez Faedo C., (Supl. 3) 52
 Martínez Galera R., 1610
 Martínez Gómez A., (Supl. 3) 73, 76
 Martínez Gutiérrez A., (Supl. 3) 41
 Martínez J. A., 1622
 Martínez López A. B., (Supl. 1) 56
 Martínez López C., (Supl. 1) 56
 Martínez López E., (Supl. 3) 9, 12
 Martínez M. A., (Supl. 3) 77
 Martínez Madrid C., (Supl. 3) 87
 Martínez Martínez F., (Supl. 3) 50

Martínez Molina M., (Supl. 3) 5, 11, 12
 Martínez Olmos M. A., (Supl. 3) 74
 Martínez P., 726
 Martínez Peña L. C., (Supl. 3) 64
 Martínez Ramírez M.^a J., (Supl. 3) 26, 71
 Martínez Reñón C., 319
 Martínez Rojano H., 1750
 Martínez Salazar C., 772
 Martínez Tapias J., 1274
 Martínez Trivez P., (Supl. 3) 63
 Martínez Valls J. F., (Supl. 3) 19, 76
 Martínez Vizcaíno V., (Supl. 5) 1, 105
 Martínez-Alzamora N., 1438
 Martínez-Costa C., 1121
 Martínez-Cuesta M. C., (Supl. 1) 3, 19, 20
 Martínez-Cutillas J., 2135
 Martínez-García R. M., (Supl. 6) 28, 35
 Martínez-Gomez D., 1348
 Martínez-González M. A., 105, 977, 1515
 Martínez-Graciá C., (Supl. 1) 14, 15
 Martínez-López E. J., 1129
 Martínez-Martín M. L., (Supl. 6) 32
 Martínez-Moreno J. M., (Supl. 2) 3, 35, 78, 88
 Martínez-Nieto J. M., 1951
 Martínez-Redondo D., 340
 Martínez-Rodríguez R., 2107
 Martínez-Sabajanes M., (Supl. 1) 17
 Martínez-Vizcaíno V., (Supl. 6) 33
 Martins M., (Supl. 1) 21
 Martí Sueiro A., (Supl. 3) 74
 Marugán de Miguelsanz J. M., (Supl. 3) 80
 Marzal Alfaro M. B., (Supl. 1) 68
 Mascaraque M., (Supl. 6) 45
 Mascaraque-Camino M., (Supl. 6) 14, 32, 32
 Mascaró J., 314
 Massardo T., 631
 Massot-Cladera M., (Supl. 1) 25, 26
 Masuet-Aumatell C., 1884
 Mata E., 1877
 Mata J. M., (Supl. 2) 35
 Matencio E., (Supl. 3) 82
 Mateo-Gallego R., 927
 Mateos-Aparicio I., (Supl. 1) 30, (Supl. 6) 15
 Mateu de Antonio J., (Supl. 3) 38, 83
 Matía Martín P., (Supl. 3) 52, 53, 59, 89
 Matía P., 592, 1599
 Matías-Guiú J. A., 1330
 Mato Mato J. A., 372
 Matute-Llorente A., 1136, 1151, 1184
 Maughan R. J., (Supl. 6) 9
 Mauricio Salcedo Vargas, 1770
 Mauriz E., 2229
 Mayayo Dehesa E., 1171
 Mayo B., (Supl. 1) 19

- Mealha V., 1558
 Meaney A., 194
 Meaney E., 194
 Meavilla S., (Supl. 3) 79
 Medeiros de Moraes C. M., 1977
 Mediano P., (Supl. 1) 32
 Medina Flores M., 1750
 Medina M., (Supl. 1) 15, 20
 Medinas Amorós M., (Supl. 3) 63
 Medrano Navarro A. L., (Supl. 3) 56, 57
 Medrano Navarro A. L., 878
 Megía Abarca B., (Supl. 3) 36
 Melchor I., (Supl. 3) 33
 Melchor Lacleta I., (Supl. 4) 72
 Meléndez A., (Supl. 5) 89
 Mella J., 1102
 Mello de Oliveira L., 1806
 Menchén L., (Supl. 1) 46
 Méndez Batán J., (Supl. 1) 23
 Méndez Estévez E., 903
 Méndez M., 787
 Méndez Muros M., (Supl. 3) 17
 Méndez-Bolaina E., 194
 Méndez-Rodríguez L. C., 934, 1905
 Menéndez Campos M.^a M., (Supl. 3) 28, 64
 Menéndez Rodríguez M., 903
 Meneses García A., 1458, 1851
 Menezes Santos Almeida M.^a F., 1244
 Menor Rodríguez M. J., 920
 Meoro-Avilés A. I., 497, 2006
 Mercado-Mercado G., 36
 Merino Alonso J., 927, (Supl. 3) 46
 Merino Torres J. F., (Supl. 3) 8, 23, 66
 Merlotti C., (Supl. 2) 104
 Merzouki A., 857
 Mesana Graffe M.^a I., 726
 Mesejo A., 1498
 Mesejo Arizmendi A., (Supl. 3) 19, 60, 61, 76
 Mestre Galofre L., (Supl. 3) 34
 Meza J., 333, 347
 Michalopoulou T., (Supl. 3) 73
 Miembros de GENOI, 1515
 Míguez Bernádez M., 2099
 Miján de la Torre A., 1093, 1717
 Milà R., 155
 Milani C., (Supl. 1) 13
 Milla Tobarra M., 438, (Supl. 6) 33
 Millán S., 1190
 Millard-Stafford M., (Supl. 6) 6
 Millones-Sánchez E., 1236
 Minguez A., (Supl. 2) 35
 Miñambres E., (Supl. 3) 60
 Miquel-Fernández J. M., (Supl. 6) 23
 Miralles F., (Supl. 2) 35
 Miranda H., 1266, 2221
 Miranda R., (Supl. 1) 22
 Miranda-Sanz M., (Supl. 6) 39
 Miras A. D., (Supl. 2) 95
 Mithieux G., (Supl. 2) 109
 Mohedano M. L., (Supl. 1) 27
 Molares Vila A., (Supl. 3) 84
 Moles L., (Supl. 1) 32
 Molina J. M., 1065
 Molina López J., (Supl. 3) 62
 Molina Puerta M.^a J., 958
 Molina S., (Supl. 6) 30
 Molina-López J., 1065
 Molinero O., 1010
 Molinero-González O., 1195
 Monedero Saiz T., (Supl. 3) 30, 31, 32, 43, 77, 78
 Monedero V., (Supl. 1) 15, 28
 Monforte Alemany R., (Supl. 3) 45, 62
 Monroy Rodríguez G., (Supl. 3) 33
 Monsalve Alvarez de Cienfuegos M.^a S., (Supl. 3) 64
 Monsalve-Álvarez J., 522
 Montalbán C., (Supl. 3) 71
 Montaña-Rodríguez S. L., 1884
 Monteagudo C., (Supl. 6) 17, 31
 Monteagudo Martínez N., (Supl. 3) 41
 Monteagudo-Sánchez C., (Supl. 6) 33
 Monteiro da Silva M. C., 660
 Monteiro-Grillo I., 1468
 Montejano Lozoya R., 1438
 Montejo González J. C., (Supl. 3) 60, 61
 Montenegro-Bethancourt G., (Supl. 6) 34
 Montero Alonso M. A., 802
 Montero P., (Supl. 1) 15
 Montero-Alonso M. A., 1993, 2182
 Montesinos G., 631
 Montilla A., (Supl. 1) 24
 Montoya Campuzano O. I., (Supl. 1) 18
 Mora M., 1266
 Mora Rodríguez R., (Supl. 6) 5
 Morais A., (Supl. 1) 21, (Supl. 3) 79
 Moraes Oliveira E. M.^a, 694
 Moral Moral P., (Supl. 3) 8, 66
 Moral-García J. E., 1129
 Morales G., 217
 Morales S., 1053
 Morales-Falo E. M., 980, (Supl. 6) 34
 Morán Fagúndez L., 1145
 Morato Martínez M., 2165, (Supl. 3) 21, 22
 Morcillo Herrera L., 618
 Morcillo M., (Supl. 1) 30
 Moregó Soler A., (Supl. 3) 85
 Moreira A. C., 951
 Moreira P., (Supl. 6) 25, 35, 38, 43, 44
 Morencos E., 607
 Moreno A., (Supl. 2) 53
 Moreno Aznar L. A., 726, 1985, 2039, (Supl. 5) 1, 99
 Moreno Carazo A., (Supl. 3) 26
 Moreno Castilla C., (Supl. 3) 26
 Moreno E., (Supl. 1) 23
 Moreno F. J., (Supl. 1) 13, 24
 Moreno J. A., (Supl. 1) 16
 Moreno L. A., 52, 340, 868
 Moreno Leal B., (Supl. 3) 76
 Moreno Lopera C., (Supl. 5) 121
 Moreno Muñoz I., (Supl. 3) 23, 66
 Moreno Villares J. M., 52, 79, 80, 709
 Moreno-Arribas M. V., (Supl. 1) 20
 Moreno-Montoro M., (Supl. 1) 23
 Moreno-Rojas R., 1646, 1732
 Morente Marcos C., (Supl. 3) 65
 Moriana Hernández M., (Supl. 3) 19, 76
 Morillo M.^a, 78
 Mota J., (Supl. 6) 25
 Motola D., 182
 Mouratidou T., 52
 Muelas Mateo E. M.^a, (Supl. 3) 43
 Mueses-Dismey A., 2006
 Mujico J. R., 464, (Supl. 6) 25, 37
 Mulas Fernandez C., 1085
 Mullera Martí M., (Supl. 3) 35
 Munné García M., (Supl. 3) 45
 Muñoz Aguilar A., (Supl. 3) 84
 Muñoz F. J., (Supl. 6) 15
 Muñoz Guerrero M.^a J., (Supl. 3) 6, 15, 19
 Muñoz Hernandez M.^a V., (Supl. 3) 76
 Muñoz M. E., (Supl. 1) 13
 Muñoz M.^a V., (Supl. 3) 73
 Muñoz Salvador L., (Supl. 3) 5, 11, 12
 Muñoz-Arribas A., 1877
 Muñoz-Castro G., (Supl. 3) 77
 Muñoz-Quezada S., (Supl. 3) 82
 Mur Villar N., 701, 705, 920, 1453, 1781
 Murillo Ramos J. J., (Supl. 5) 1
 Murray B., (Supl. 6) 5
 Musaiger A. O., 1922
 Mustafa Borges K., (Supl. 3) 6, 76
 Muyor J. M.^a, 27
- N**
- Nácher-Vázquez M., (Supl. 1) 26
 Narbona Galdó S., 2014
 Nascimento da Costa Baptista I. P., 16
 Nascimento de Freitas R., 1580
 Navarrete S., (Supl. 2) 23
 Navarrete-Muñoz E. M.^a, 1633, 1741
 Navarro A., 943
 Navarro Fernandez M.^a J., (Supl. 3) 65
 Navarro-Alarcón M., 2107
 Navarro-Hernández R. E., 1867
 Navia-Lombán B., 306, (Supl. 6) 14, 15, 20, 32
 Nazmi K., (Supl. 1) 31
 Nebot E., 127, 232
 Neira-Mosquera J. A., 1646, 1732
 Neiva da Silva E., 86
 Neri Nobre L., 764
 Neri Sánchez, M. 1453
 Nerín-Rotger M. A., (Supl. 6) 42
 Neugebauer E. A. M., (Supl. 2) 66
 Neves Ribeiro D., 296
 Ngo J., (Supl. 6) 37

Nicola S., (Supl. 1) 24
 Nicolás Hernández M., (Supl. 3) 30, 31, 32
 Niebla Hernández B N., (Supl. 3) 16
 Nieto Guindo M., (Supl. 3) 68
 Nieto J., (Supl. 6) 24
 Nissensohn M., 1815, (Supl. 6) 2, 34, 35, 43
 Nogueira C. R., 1666
 Nogueira J., 694
 Noriega A., (Supl. 1) 19
 Notararigo S., (Supl. 1) 27
 Notario-Pacheco B., (Supl. 5) 105
 Nova E., 464, (Supl. 6) 27
 Novalbos-Ruiz J. P., 1951
 Novela C., (Supl. 6) 44
 Nuin C., (Supl. 3) 14, 72
 Nunes M., 998
 Núñez Sánchez M.^a A., 497, 2006, (Supl. 3) 30, 32
 Núria Pi Sala N., (Supl. 3) 28
 Nuviala A., 1129

Ñ

Ñamendis-Silva S. A., 1259, 1458, 1851

O

O'Neal E., (Supl. 6) 12
 Obispo A., 1523, (Supl. 3) 72
 Ocaña Rojano A., (Supl. 3) 35
 Ocharán M.^a E., 194
 Ochoca C. M.^a, 1515
 Ocón Bretón M.^a J., 878, (Supl. 3) 56, 57, 82
 Olano A., (Supl. 1) 24
 Olcoz Goñi J. L., 71
 Ole Faergeman, 1761
 Olea-Serrano F., (Supl. 6) 31, 33
 Oliva García J. G., 1286, (Supl. 3) 27, 75
 Oliva Rodríguez R., 1567
 Olivares J., (Supl. 3) 82
 Olivares M., 464, (Supl. 1) 28, 33
 Olivares-Corichi I. M., 194
 Oliveira G. T., 1546
 Oliveira L. C. M., 1615
 Oliveira Lyra C., 1977
 Oliveira P. S., 1407
 Oliveira Reis Maciel L., 491
 Oliver E., 1860
 Olivera Fernández R., 63
 Oliveri B., 816
 Olmedilla-Alonso B., 823
 Olmedillas H., 1049, 1136, 1184
 Oliveira C., (Supl. 3) 77
 Oliveira Fuster G., (Supl. 3) 22, 29, 52, 77, 82, 84, 86, 90
 Olza J., (Supl. 5) 44
 Omaña Guzmán L. I., 1259

Omar N. B., (Supl. 1) 16
 Ordonez F. J., 1912, 1918
 Ordoñez A. M., 1313
 Ordóñez F. J., 1604
 Ordoñez González J., (Supl. 3) 3
 Ordovás Muñoz J. M.^a, (Supl. 5) 1, 63
 Orellana L., 2221
 Orellana Y. Z., 217, 1552
 Ormazábal Goicoechea I., (Supl. 3) 37
 Ortega Anta R. M., (Supl. 5) 56
 Ortega Anta R. M., 306, 794, 973, 1657, 2039, 2236, (Supl. 5) 1
 Ortega Cobo M., (Supl. 3) 10
 Ortega de la Torre M.^a A., (Supl. 3) 88
 Ortega F. B., 119, 127
 Ortega R. M., (Supl. 6) 30, 39
 Ortega-Anta R. M., (Supl. 6) 15, 26, 28, 29, 35, 45
 Ortiz C. J., (Supl. 3) 12
 Ortiz Gordillo M.^a J., (Supl. 3) 67
 Ortiz Hernández L., 1259
 Ortiz Pérez M.^a, 1610
 Ortuño-Micol D., 2006
 Osorio D., (Supl. 2) 35
 Otazo Pérez S., (Supl. 3) 46
 Otero Logilde A., (Supl. 3) 44
 Otero Pejito B., (Supl. 3) 31
 Oves Suárez B., 1985
 Ozcetin M., 741

P

Pachón Ibáñez J., (Supl. 3) 67
 Padrão P., (Supl. 6) 25, 35, 38, 43, 44
 Padullés Zamora A., (Supl. 3) 37
 Padullés Zamora N., (Supl. 3) 37
 País Roldán P., (Supl. 1) 63
 Paiva G., 2221
 Paiva Orlandi S., 188
 Paixão Rosado G., 1639
 Pala D., 1580
 Palacín-Arce A., (Supl. 6) 31
 Palacio Abizanda J.E., 1286, (Supl. 3) 27, 75
 Palacios Fanlo M.^a., (Supl. 3) 75
 Palacios G., 1447, (Supl. 6) 31, 42
 Palacios Gil-Antuñano N., (Supl. 5) 1
 Palao D., (Supl. 3) 77
 Palma Milla S., 807, 1530, 2090, 2165, 2252, (Supl. 1) 24, (Supl. 3) 21, 22, 23, (Supl. 4) 1, 81, (Supl. 6) 29
 Palmieri B., 1842
 Palomares O., (Supl. 1) 24
 Palou Oliver A., (Supl. 5) 1, 144
 Pandolfi E., (Supl. 1) 31
 Papamargaritis D., (Supl. 2) 47, 95
 Papapietro K., 631
 Papiol Gallofré E., (Supl. 3) 62
 Parajó J. C., (Supl. 1) 14, 17
 Páramo Fernández C., 965
 Pareja V., (Supl. 1) 19
 Parejo Campos J., (Supl. 3) 67
 Parés Marimón R. M.^a, (Supl. 3) 44
 Parizotti C. S., 1546
 Parón L., (Supl. 3) 67
 Parra Barona J., (Supl. 3) 58
 Parra P., 2090
 Parra Ramírez P., (Supl. 4) 81
 Parra-Carriedo A., 357
 Parrado Cuesta S., (Supl. 3) 14
 Parri A., (Supl. 3) 9
 Partearroyo T., (Supl. 4) 40
 Pascual Marcos M. J., (Supl. 1) 53
 Pastor-Martín M. R., (Supl. 6) 23
 Pastrana Castro L., (Supl. 1) 23
 Patricia Rodríguez-Rocha N., 2212
 Patterson A. M., 474
 Pecharromán Gutiérrez L., (Supl. 6) 20, 32, 35
 Pedras Ledo M., (Supl. 3) 31
 Pedreño Belchi M.^a I., (Supl. 3) 10
 Pedrero-Chamizo R., 1877
 Pedro Lopes J., 412
 Pedrolli C., 229
 Pedrón-Giner C., 1121
 Peinado A. B., 607, (Supl. 4) 48
 Peinado M. J., (Supl. 1) 22
 Peinó García R., (Supl. 3) 74
 Peiró Fornàs N., (Supl. 3) 35
 Peiró I., 155, (Supl. 3) 72
 Peiró S., (Supl. 1) 16
 Peirotén A., (Supl. 1) 15, 20
 Peláez C., (Supl. 1) 3, 19, 20
 Peña J. P., 1266
 Peña Quintana L., 709
 Peña Taveras M. C., 1274
 Peñalvo J. L., 999
 Peñarrocha-Diago M., (Supl. 1) 29
 Peñas Maldonado L., 2014
 Peñas-Ruiz C., (Supl. 6) 32
 Perales García A., (Supl. 6) 36
 Perales-Santaella M., (Supl. 6) 36
 Perea J. M., (Supl. 6) 39, 45
 Perea Sánchez J. M., 306, 1657, 2236, (Supl. 6) 15
 Pereira Cunill J. L., 275, 1567, (Supl. 3) 67
 Pereira da Rosa A. R., 142
 Pereira da Silva R., 400
 Pereira Magalhães de Oliveira L., 660
 Perelló Juncà A., (Supl. 3) 44
 Peres Konrad S., 545
 Pereyra García-Castro F. M.^a, 1286, (Supl. 3) 16, 27, 55^a, 75
 Pérez Camargo D. A., 1458
 Pérez Cañadas P., (Supl. 3) 79, 81
 Pérez Castrillon J. L., (Supl. 3) 68
 Pérez Caullán L., (Supl. 1) 22
 Pérez de la Cruz A. J., 961, 1065, 1274, (Supl. 3) 6, 48, 50, 53, 55, 62, 64, 73, 48
 Pérez Encinas M., (Supl. 3) 37
 Pérez Ferre N., (Supl. 3) 59, 89
 Pérez Frías J. C., (Supl. 6) 15
 Pérez Gandía J. M., (Supl. 3) 8
 Pérez García I., (Supl. 3) 68

Pérez Guerra N., (Supl. 1) 23
 Pérez I., (Supl. 3) 72
 Pérez Izaguirre I., (Supl. 3) 31
 Pérez Izquierdo N., 2014
 Pérez J. F., (Supl. 1) 21
 Pérez Llamas F., (Supl. 4) 106
 Pérez López R., (Supl. 3) 24
 Pérez Maestro C., (Supl. 3) 8
 Pérez Martínez G., (Supl. 1) 15
 Pérez Menéndez-Conde C., (Supl. 3) 36, 38
 Pérez Moreno J., (Supl. 1) 56
 Pérez Moreno M.^a A., (Supl. 3) 40, 45, 57
 Pérez Rodrigo C., (Supl. 4) 95, (Supl. 5) 1, 21
 Pérez Veiga C., (Supl. 3) 31
 Pérez-Berezo T., (Supl. 1) 26
 Pérez-Cano F. J., (Supl. 1) 25, 26
 Pérez-Casquino G. A., 1236
 Pérez-Cuadrado Robles E., (Supl. 3) 78
 Pérez-Farinós N., (Supl. 5) 56, (Supl. 6) 29, 30
 Pérez-Ferre N., 1337
 Pérez-Gómez J., 340
 Pérez-Lancho C., 211
 Pérez-Lizaur A. B., 357, 2142
 Pérez-Llamas F., 683, 1300, (Supl. 5) 81
 Pérez-López I. J., 756
 Pérez-Martínez G., (Supl. 1) 3
 Pérez-Morales E., 47
 Pérez-Moreno J., 564
 Pérez-Portabella C., (Supl. 3) 4, 18, 58
 Pérez-Ricart A., (Supl. 3) 45
 Pérez-Rivera E., 1483
 Pérez-Robledo J. P., (Supl. 6) 24
 Pérez-Rodrigo C., (Supl. 6) 43
 Pérez-Rodríguez F., 1646, 1732
 Pérez-Sanz A., 2006
 Pérez-Torres A., 2252
 Perla A. S., 1546
 Pernía López M.^a S., 1494
 Perocchin de Souza S., 1357
 Perona J. S., 705
 Perry I. D. S., 1546
 Peso-Echarri P., (Supl. 1) 14
 Peteiro González D., (Supl. 3) 74
 Petidier Torregrosa R., (Supl. 3) 58
 Pi Sala N., (Supl. 3) 35
 Pietrzik K., 1447
 Pillai D., (Supl. 2) 47
 Pinheiro Volp A. C., 86, 1580
 Pinilla Fernández A., (Supl. 3) 88
 Pintado M. M. E., (Supl. 1) 21
 Pintado M., (Supl. 1) 14, 21
 Pintó X., 977
 Pinto A., (Supl. 1) 21
 Pinto Costa B., 202
 Pinto da Matta S. L., 839
 Pinto Kruel C. D., 142
 Piñeiro Corrales G., 1, 63
 Pizzo J. C., 93, 100

Pla Cruz A., 2201
 Plana N., 927
 Planells del Pozo E., (Supl. 3) 62
 Planells E., 1065
 Planells P., 1065
 Plata Paniagua S., (Supl. 3) 41
 Plaza-Díaz J., (Supl. 4) 5
 Plou F. J., (Supl. 1) 14, 17
 Poblador-Fernandez M. S., (Supl. 6) 36
 Polanco I., 464
 Ponce P., 951
 Pons Bussom M., (Supl. 3) 28, 35
 Pontiroli A. E., (Supl. 2) 104
 Porcel-Gálvez A. M.^a, 1129
 Porciúncula Frenzel A., 1475
 Porras Pérez N., (Supl. 3) 22, 77
 Porres J. M., 127, 232, 857
 Portela de Santana M. L., 660
 Portillo M. P., 977
 Poveda A., (Supl. 1) 17
 Pozo-Rubio T., 464
 Pozuelo M.^a J., 1227
 Prados Chica J., (Supl. 3) 63
 Prazeres de Assis P., 637
 Prieto A., (Supl. 1) 13, 26
 Prieto Dominguez F. J., (Supl. 3) 33
 Prior Sánchez I., 958
 PRONAF study group, 607
 Puertas A. I., (Supl. 1) 13
 Pueyo B., 1820
 Puig Piña R., (Supl. 3) 9, 12
 Puig-Domingo M., (Supl. 3) 9, 12
 Puiggros Llop C., (Supl. 3) 34, 53, 62
 Puigjaner J., (Supl. 1) 16
 Pujol Vilmé M.^a D., (Supl. 3) 35
 Puzo Foncillas J., 340

Q

Querol Ripoll R., (Supl. 3) 23, 66
 Quesada-Granados J. J., 1190
 Quiles i Izquierdo J., (Supl. 4) 32
 Quiles J., 1741
 Quilez Jover J., (Supl. 3) 33
 Quilez Toboso R., (Supl. 3) 82
 Quintana Angel B., (Supl. 3) 67
 Quintero Osso B., (Supl. 3) 62
 Quiroga E., 1102
 Quiroz-Olguín G., 690
 Quispe-Calderón L., 1236
 Quispe-Moore L. M., 1236

R

Raab H., (Supl. 2) 31
 Rabassa-Soler A., 382
 Raich R. M., 747
 Ramalho A., 169, 1666
 Ramírez C., 1750
 Ramírez Córcoles A., (Supl. 3) 41
 Ramírez Puerta R., 2014

Ramírez Vaca J., (Supl. 3) 59
 Ramírez-De Molina A., (Supl. 6) 30
 Ramírez-Jirano L. J., 1905
 Ramírez-Orozco R. E., 1321
 Ramírez-Pistón J. M., (Supl. 6) 36
 Ramírez-Sánchez I., 194
 Ramón Farinós A., (Supl. 3) 8, 23
 Ramon-Torrell J. M.^a, 1884
 Ramos Levi A. M.^a, (Supl. 3) 59
 Ramos Prol A., (Supl. 3) 23
 Ramos-Jiménez A., 1487
 Ramos-Leví A. M., 1330, 1337, 1345, 1599, (Supl. 5) 121
 Rangel O. D., (Supl. 6) 27
 Rasero Hernández I., (Supl. 3) 55, 69
 Rastall R. A., (Supl. 1) 14
 Ratner R., 1508
 Ravasco P., 1468, 1558
 Redecillas Ferreiro S., 709
 Redondo del Río M.^a P., 1093
 Redondo del Río P., 1717
 Redondo N., (Supl. 6) 25
 Redondo Orts M.^a, (Supl. 3) 64
 Redondo Punzano J., (Supl. 1) 16
 Redondo-Cuenca A., (Supl. 1) 30
 Redondo-Useros N., (Supl. 6) 37
 Regidor E., 1926
 Regina Reis da Costa S., 884
 Reglero G., (Supl. 6) 30
 Rejane Rabelo-Silva E., 1702
 Relat J., (Supl. 1) 18
 Rentero Redondo L., (Supl. 3) 85
 Requena T., (Supl. 1) 3, 19, 20
 Rett K., (Supl. 2) 31
 Rey Barbosa M.^a T., (Supl. 3) 31
 Rey Charlo M., 903
 Rey-López J. P., (Supl. 5) 99
 Rey-Rodríguez D. E., 1236
 Reyes García S., 830
 Reyes-Ortiz A., (Supl. 2) 35
 Reyna María Cruz Bojórquez, 6
 Rezende Anastácio L., 643, 914
 Ribas L., (Supl. 6) 35, 37, 43
 Ribed Sánchez A., 2128
 Ribeiro Baião M., 1943
 Ribeiro Neves P. A., 1806
 Ribeiro Salomon A. L., 2027
 Riffó A., 631
 Rigo M. M., (Supl. 1) 25
 Rigueira García A. I., 428
 Riobó Serván P., (Supl. 5) 1, 138
 Rivas A., (Supl. 6) 17
 Rivas L., (Supl. 1) 31
 Rivera B., 1750
 Rivera Lorenzo A. B., (Supl. 3) 31
 Rivera Torres A., 1145
 Rivero Cotilla M.^a I., 903
 Rivero Luis M.^a T., 372
 Rivero M., (Supl. 1) 16
 Rizo M. M., 1140
 Rizo-Baeza J., 1536
 Rizo-Baeza M. M., 1165, 1536, 1541
 Robledo T., (Supl. 6) 30
 Robles A., (Supl. 3) 60

Robles González A., (Supl. 3) 45, 62
 Robles-Alonso V., 553
 Roca Rossellini N., (Supl. 3) 28, 35
 Rockett F. C., 1546
 Rodota L. P., 286
 Rodrigues C., (Supl. 1) 21
 Rodrigues Porto da Cruz T., 660
 Rodrigues S., (Supl. 6) 35, 38
 Rodrigues Silva L., 491
 Rodríguez A. B., (Supl. 6) 21
 Rodríguez A., (Supl. 3) 60
 Rodríguez Álvarez M., (Supl. 3) 84
 Rodríguez Bernal B., 250
 Rodríguez C., (Supl. 1) 33
 Rodríguez Camacho J. M., (Supl. 3) 40
 Rodríguez Cañete B. L., (Supl. 3) 74
 Rodríguez E., (Supl. 1) 15
 Rodríguez Elvira M., (Supl. 3) 62
 Rodríguez Fernández C., 903
 Rodríguez Gómez I. A., (Supl. 3) 74
 Rodríguez J. M., (Supl. 1) 3, 20, 32
 Rodríguez Legazpi I., (Supl. 3) 29
 Rodríguez Martínez G., 1985
 Rodríguez Martínez P., (Supl. 3) 8
 Rodríguez P., (Supl. 6) 39, 40
 Rodríguez Penín I., (Supl. 3) 29
 Rodríguez Peralta L. I., 961
 Rodríguez Pérez A. A., (Supl. 3) 45
 Rodríguez Rodríguez E., 2039
 Rodríguez Rodríguez J. M.^a, 1274
 Rodríguez Samper M.^a C., (Supl. 3) 41
 Rodríguez San Felipe M.^a J., 1829
 Rodríguez Tello J., (Supl. 3) 10
 Rodríguez Vázquez A., 1341
 Rodríguez Ventura A. L., 1750
 Rodríguez-Baños M., 1227
 Rodríguez-Cabezas M. E., (Supl. 1) 28
 Rodríguez-Colinas B., (Supl. 1) 14, 17
 Rodríguez-López C., 756
 Rodríguez-López J. M., 2229
 Rodríguez-Martín A., 1951
 Rodríguez-Martínez C., 2107
 Rodríguez-Mourille A., 1673
 Rodríguez-Nogales A., (Supl. 1) 28
 Rodríguez-Palmero M., (Supl. 1) 16
 Rodríguez-Pareja A., 1604, 1912
 Rodríguez-Pérez R., 2229
 Rodríguez-Rodríguez E., 794, 973, (Supl. 6) 14, 35, 39
 Rodríguez-Rodríguez F. J., 1060
 Rodríguez-Ruiz S., 1109, 1523, (Supl. 3) 71
 Rojas P., 333, 347, 1306
 Rojo Sanchís A. M.^a, (Supl. 3) 36, 38
 Rojo-Rodríguez J., (Supl. 6) 14
 Rojo-Tirado M. A., (Supl. 4) 48
 Rolão A., 1468
 Romagosa Vives de la Cortada C., (Supl. 3) 33
 Román B., (Supl. 6) 43
 Román Luque-Ortega J., (Supl. 1) 31

Román M.^a D., 943
 Román Martínez-Álvarez J., 676
 Román Riechmann E., (Supl. 1) 42
 Romero A., 1190, (Supl. 1) 31
 Romero Díaz-Maroto V., (Supl. 3) 36, 38
 Romero Domínguez R., (Supl. 3) 68
 Romero F., (Supl. 3) 82
 Romero Jiménez R. M.^a, 1494, 2128
 Romero Jiménez R., (Supl. 3) 56
 Romero López-Reinoso H., 497, (Supl. 3) 70
 Romero M., (Supl. 1) 46
 Romero Moraleda B., 607
 Romero Pita J., 903
 Romero R., (Supl. 3) 39, 72
 Romero-Jiménez R., 2135
 Romo A., 447
 Romo J., (Supl. 3) 13
 Romo-Palafox I., 2142
 Ronconi M., (Supl. 6) 22
 Roque Navarrete R., (Supl. 3) 22, 29, 84, 86, 90
 Ros E., 977
 Ros Ruiz S., (Supl. 2) 57
 Rosana Mastaglia S., 816
 Roselló-Soto E., (Supl. 6) 21
 Rosety I., 1604, 1912, 1918
 Rosety M. A., 1604, 1912, 1918
 Rosety M., 1918
 Rosety-Rodríguez M., 1604, 1912, 1918
 Rosita Savane F., 1633
 Rossi Menezes P., 575
 Rossoni de Oliveira V., 1115
 Ruano C., 1815, (Supl. 6) 35, 43
 Ruas-Madiedo P., (Supl. 1) 32
 Rubini-Giménez A. T., (Supl. 6) 39
 Rubio Almanza M., (Supl. 3) 23, 66
 Rubio C. 506
 Rubio Gambin M.^a de los A., (Supl. 3) 10
 Rubio Herrera M. A., 1333, 1337, 1345, (Supl. 3) 59, 89, (Supl. 5) 121
 Rubio L. A., (Supl. 1) 13, 22
 Rubio M. A., 1330, 1599
 Rubio Manso I., (Supl. 3) 22
 Rubio P., (Supl. 1) 22
 Rueda Pérez C., (Supl. 3) 81
 Ruiz C., (Supl. 6) 21
 Ruiz Carmona M. M., (Supl. 6) 18
 Ruiz D., 314
 Ruiz de Hoyos M., (Supl. 3) 81
 Ruiz E., (Supl. 5) 13, (Supl. 6) 39, 40
 Ruiz García H. J., 1236
 Ruiz J. R., 119, 756, 868
 Ruiz Jiménez A., (Supl. 3) 55, 69
 Ruiz Prieto I., (Supl. 3) 25, 74, 78, 86, 88
 Ruiz R., (Supl. 1) 22
 Ruiz Ruiz J., 1348
 Ruiz Santana S., 1498
 Ruíz Santolalla A., (Supl. 3) 20

Ruiz-Bravo A., (Supl. 1) 23
 Ruiz-Cano D., 1300
 Ruiz-Carmona M. M., (Supl. 6) 17, 22, 23, 40
 Ruiz-Gutiérrez V., 977
 Ruiz-López M. D., (Supl. 1) 23
 Ruiz-Matute A. I., (Supl. 1) 21
 Ruiz-Prieto I., 211, 649, 1219, 1725, 2188
 Ruiz-Vicente D., (Supl. 6) 19
 Runkle de la Vega I., (Supl. 3) 89
 Ruperto M., 1688
 Ruperto-López M., (Supl. 6) 41

S

Sabin P., 2135
 Sabin Urkía P., (Supl. 3) 34, 53
 Saboya C., 169
 Saccon T. D., 1407
 Saenz de Navarrete G., (Supl. 3) 33
 Saez G., 977
 Sáez L., 1065
 Sáez Martín I., 920
 Sáez Pérez L., (Supl. 3) 62
 Sáez Tormo (CIBEROBN) G., 671, 1085
 Saghir S., 1922
 Sahade V., 988
 Sainz-Fernandez L., (Supl. 6) 18
 Sala Robinat R., (Supl. 3) 44
 Salas I., 333, 347
 Salas-Salvadó J., 173, 382, 522, 977, 2039
 Salazar B. C., (Supl. 1) 18
 Salazar N., (Supl. 1) 19, 32
 Salazar Valdebenito C., (Supl. 3) 62
 Salazar-Carmona G., (Supl. 6) 27
 Salazar-Saavedra O., 1236
 Salcedo Alegre G., (Supl. 3) 7, 20, 26
 Salcedo-Roch A. L., 1321
 Saldaña-Morales V., 690
 Sales M. C., 734
 Salinas J., 1961
 Salinas P., (Supl. 2) 53
 Salva S., 2157
 Salvador G., (Supl. 6) 37
 Samaniego-Sánchez C., 1190
 Sámano R., 1750
 Samper Villagrasa M.^a P., 1985
 San José P., (Supl. 3) 73
 San-Frutos M., (Supl. 6) 34
 Sanabria Negrín J. G., 2201
 Sanagustin Garcés C., (Supl. 3) 63
 Sánchez Álvarez C., (Supl. 3) 30, 31, 32, 43, 58, 60, 61, 77, 78, 85, 85
 Sánchez Álvarez L., 428
 Sánchez B., 1750, (Supl. 1) 13, 30
 Sánchez C., 127, 232, 564
 Sánchez Campayo E., (Supl. 4) 40
 Sánchez Canovas L., (Supl. 3) 10
 Sánchez Collado P., 6, 319
 Sánchez Díaz J. I., (Supl. 3) 80

- Sánchez E., 558
 Sánchez Esteban T., 497, (Supl. 3) 70
 Sánchez Fresneda M.^a N., 1494
 Sánchez García A., (Supl. 3) 49, 50
 Sánchez Gil D., 497, (Supl. 3) 70
 Sánchez Gómez de Orgaz M.^a C., 2128
 Sánchez Hernández S., (Supl. 3) 6, 76
 Sánchez Juan C., (Supl. 3) 11
 Sánchez López A. M., 701, 705, 1781
 Sánchez Luna M., 2128
 Sánchez M. L., (Supl. 1) 19
 Sánchez Marengo A., 701
 Sanchez Martos E. A., (Supl. 3) 52
 Sánchez Naranjo M., (Supl. 3) 33
 Sánchez Nieto D., (Supl. 3) 24
 Sánchez Sánchez C., (Supl. 1) 63
 Sánchez Sánchez E., (Supl. 3) 6, 15, 19
 Sánchez Sobrino P., 965
 Sánchez Vera P., 275
 Sánchez-Álvarez M.^a, 676
 Sánchez-Díaz A., (Supl. 1) 32
 Sánchez-Lara K., 182
 Sánchez-Llaguno S. N., 1646, 1732
 Sánchez-López M., (Supl. 5) 105
 Sánchez-Machío N., (Supl. 6) 16, 17, 23, 24, 26, 42
 Sánchez-Migallón Montull J. M., (Supl. 3) 9, 12
 Sánchez-Moreno C., 980
 Sánchez-Muniz F. J., 250, 1422, 1688, (Supl. 6) 41
 Sánchez-Padilla Y., (Supl. 6) 16
 Sánchez-Patán F., (Supl. 1) 20
 Sánchez-Pernaute A., 1330, 1333, 1337, 1345, 1599
 Sánchez-Reus I., 1422
 Sánchez-Rodríguez M., (Supl. 1) 31
 Sánchez-Tainta A., 1673
 Sánchez-Villanueva R., 2252
 Sánchez-Villegas A., 654
 Sancho Gómez A., (Supl. 3) 18
 Sanjuan Farré J., (Supl. 3) 9, 12
 Sanjurjo Sáez M.^a, 1494, 2128
 Santacana Juncosa E., (Supl. 3) 69
 Santacruz A., (Supl. 1) 26
 Santaliestra Pasías A. M., 726, 2039, (Supl. 5) 99
 Santamaría-Jaramillo B., (Supl. 6) 29
 Santana M. L. P., 747
 Santana Porbén S., 2201
 Santaolalla-Jiménez B., 2006
 Santed M. A., 649
 Santiago M. J., 1219
 Santiago S., 1673
 Santillana Marín, E., 1802
 Santos Borges de Araújo I. L., 400
 Santos C. A., 1280
 Santos J., (Supl. 1) 29
 Santos R., (Supl. 6) 25
 Santos S., (Supl. 6) 44
 Santos Sebastián M. M., (Supl. 1) 65
 Santos-Moriano P., (Supl. 1) 17
 Santulario Verdú L., (Supl. 3) 37
 Santurino Fontecha C., (Supl. 3) 21, 22
 Santurino Fontecha C., 2165
 Sanvicente-Marqués J. L., (Supl. 6) 42
 Sanz M. L., (Supl. 1) 13
 Sanz Paris A., 592, (Supl. 3) 27, 33, 87, (Supl. 4) 72
 Sanz Y., 464, (Supl. 1) 26
 Sanz-Gaspar I., (Supl. 6) 42
 Sanz-Penella J. M., (Supl. 1) 28
 Sanz-Valero J., 969, 1077, (Supl. 3) 89, 90
 Sañudo Astiz C., 726
 Sardinha L. B., (Supl. 6) 4, 19
 Sarrion-Pelous M. I., (Supl. 1) 24
 Saunders C., 1943
 Saura García C., 497, (Supl. 3) 70
 Sauret Santasua C., (Supl. 3) 59
 Sawka M. N., (Supl. 6) 2
 Scherer R., (Supl. 6) 31, 42
 Schmidt-Río-Valle J., 779, 1993, 2182
 Schnettler B., 2221, 1266
 Schoenenberger-Arnaiz J. A., 2135
 Schultz Moreira A. R., 1422
 Schumann K., (Supl. 6) 44, 45
 Schweigert Perry I. D., 1115
 Sebastià N., 2246
 Sebastián V., (Supl. 3) 16
 Segura Galindo A., (Supl. 3) 15, 16
 Segura-Dorado J. L., (Supl. 6) 18
 Segura-Fragosa A., (Supl. 6) 33
 Seguro Gurrutxaga H., (Supl. 3) 4, 18, 53
 Seijo M., 816
 Seisdedos Elcuaz R., (Supl. 3) 48
 Selgas R., 2252
 Sempere-Orts M.^a, 1633
 Sendros Madroño M.^a J., (Supl. 3) 9, 12
 Sepúlveda J., 1266, 2221
 Sergio Marchini J., 93
 Serna López A. M.^a, 623
 Serna Pérez J., (Supl. 3) 38
 Seródio M., 202
 Seron Arberoa C., (Supl. 3) 87
 Serra F., 2090
 Serra Majem L., 654, 977, 1815, (Supl. 5) 1, 32, (Supl. 6) 11, 34, 35, 37, 43
 Serracanta Domenech J., (Supl. 3) 62
 Serradell-Muñoz S., (Supl. 6) 45
 Serrais Benavente J., (Supl. 3) 44
 Serralde-Zúñiga A. E., 690
 Serrano Aguayo P., (Supl. 3) 67
 Serrano Barrena D., (Supl. 3) 35
 Serrano E., (Supl. 6) 20
 Serrano Labajos R., 2165, (Supl. 3) 21, 22, 23
 Serrano Martínez A., (Supl. 3) 79, 81
 Serrano Urrea R., 438
 Severi C., 223
 Severo M., (Supl. 6) 35, 38, 43
 Sevilla Martínez M.^a, (Supl. 3) 64
 Shikany J. M., (Supl. 6) 29
 Shirreffs S., (Supl. 6) 2
 Silva C., (Supl. 1) 21
 Silva J., (Supl. 1) 21, (Supl. 6) 43
 Silva T., (Supl. 1) 31
 Silva V., (Supl. 6) 44
 Silva-del Valle M. A., 654
 Silveira Cavalcante F., 164
 Silveira Martins da Silva R., 545
 Silvestre-Castelló D., (Supl. 6) 39
 Simats Oriol G., (Supl. 3) 4, 18
 Simó Fernández V., 71
 Simões M., 202
 Simopoulos A. P., 1761
 Siviero Ribeiro A., 1357
 Sjöström M., 119
 Soares da Costa C. A., 1757
 Soares Lima A., 643, 914
 Sobrino Baladrón A., (Supl. 1) 56
 Sobrino O. J., (Supl. 1) 3
 Sokol H., (Supl. 1) 27
 Sola R., 1447
 Solano H. A., 532
 Solano Jaurrieta J. J., (Supl. 3) 28, 64
 Solano-Murillo P., 1321
 Solís Ceballos J. A., 1487
 Solís G., (Supl. 1) 19, 27
 Solomons N. W., (Supl. 6) 44, 45
 Somoza J., 816
 Soria Carreras P., (Supl. 3) 89
 Soriano G., 558
 Soriano J. M., 2246
 Soriano Palao J., 497
 Soriano-Maldonado A., 868
 Sotelo González S., 965
 Soto Célix M.^a, 1717
 Soto-Méndez M. J., (Supl. 6) 44, 45
 Sotos-Prieto M., 999
 Sousa S., (Supl. 1) 21
 Souza G. C., 1702
 Souza Grigolleti S., 142
 Stefanello F. M., 1407
 Study VIDA group, 592
 Stürmer de Fraga L., 545
 Suárez A., 474
 Suárez González M., (Supl. 3) 46
 Suárez J. E., (Supl. 1) 38
 Suarez L., (Supl. 6) 24
 Suárez Llanos J. P., 1286, (Supl. 3) 27, 75
 Sumalla S., 532
 SUN Project Investigators, 105
 Sunyer Esquerrà N., (Supl. 3) 39, 47
 Surichaqui T., 1236
 Susarte Juliá M.^a C., (Supl. 3) 85

T

- Tabernero M., (Supl. 1) 29
 Tadeu Silva Ton W., 1384
 Tapia Guerrero M.^a J., (Supl. 3) 22, 82
 Tapia L. U., 1552
 Tapia-Vicente M. E., 1236

Tavares da Silva S., 1039
 Tavaría F. K., (Supl. 1) 14, 21
 Teixeira P., (Supl. 1) 21
 Tejera Concepción A., (Supl. 3) 16
 Tejera R. L., 506
 Tejerina A., 1912
 Tejero-Gonzalez C. M.^a, 1348
 Teles Boaventura G., 1757
 Tenorio Jiménez C., 958
 Tenorio M. D., (Supl. 1) 30
 Tenorio-Sanz M. D., (Supl. 6) 15
 Teresinha Guerra L., 142
 Terroba C., (Supl. 3) 68
 Terroba M. C., 1463
 Teuón M., (Supl. 6) 36
 Texcahua-Salazar A., 2142
 Thabata K. W., (Supl. 1) 24
 Theodoro de Souza T., 2033
 Thomaz de Lima H., 1806
 Ticona-Rebagliati D. I., 1236
 Tlatempa-Sotelo P., 391
 Tlatoa-Ramírez H., (Supl. 6) 27
 Tojo Sierra R., (Supl. 1) 37
 Tolín Hernani M., 564, (Supl. 1) 63
 Toloza L., (Supl. 1) 25
 Tomás M., (Supl. 1) 20
 Tomás-Barberán F. A., (Supl. 1) 20
 Tomás-Casterá V., 969
 Tome Fernández-Ladreda M.,
 (Supl. 3) 17
 Toro Escobar J. M., 623
 Torrado Agrasar A., (Supl. 1) 23
 Torrejón M.^a J., 1599
 Torres A. J., 1599
 Torres García A. J., 1333
 Torres O., 314
 Torres R., 1306
 Torres S., (Supl. 1) 26
 Torres-Durán P. V., 1487
 Torres-Sánchez I., 1022
 Torrinas R. S., 849
 Toulson Davisson Correia M.^a I., 643
 Tous Romero M.^a, 1567
 Toulson Davisson Correia M.^a I., 914
 Toval J. A., (Supl. 2) 35
 Trábal Vélchez J., (Supl. 3) 4
 Trallero Casañas R., (Supl. 3) 59
 Trigo Fonta A. M.^a, (Supl. 3) 6, 48,
 50, 62, 76
 Tristan Fernandez J. M., (Supl. 3) 48, 50
 Troitiño Álvarez P., 903
 Trujano-Ramos L. A., 1483
 Trujillano Ruiz A., (Supl. 3) 85
 Tubau Molas M.^a, (Supl. 3) 3
 Tuñón M. J., 2229
 Tur J. A., 977, (Supl. 5) 1, (Supl. 6)
 31, 42

U

Úbeda Abarca A., (Supl. 3) 8
 Ubirajara Oliveira Sabaa Srur A.,
 1757

Urbano G., 857
 Urrialde de Andrés R., (Supl. 5) 1
 Utiel-Bermejo I., (Supl. 6) 45
 Utrilla M.^a P., (Supl. 1) 28

V

Valadares Neto J. D., 486
 Valbuena Turienzo I., 726
 Valdés L., (Supl. 1) 32
 Valdez V., 1760
 Valdivia E., (Supl. 1) 28
 Valencia Quintero J. P., (Supl. 3) 64
 Valenza M. C., 1022
 Valenza-Demet G., 1022
 Valenzuela Gámez J. C., (Supl. 3) 42
 Valera-Gran D., 1633
 Valero A., 419
 Valero Aguilera B., 1274
 Valero Díaz A., (Supl. 3) 86, 90
 Valero Pérez M., 2165
 Valero T., (Supl. 5) 13, 39, 40
 Valero Zanuy M.^a A., (Supl. 3) 25
 Valero-Pérez M., (Supl. 6) 29
 Valgas C., 772
 Vallejo D., 2229
 Vallejo F., (Supl. 1) 20
 Valls-Bellés V., 1177
 Valtueña J., 325
 Van de Wiele T., (Supl. 1) 20
 Vaquerizo Alonso C., 1498, (Supl. 3)
 61
 Vaquero-Cristóbal R., 27
 Varea Calderón V., 709, (Supl. 3) 79,
 80
 Varela Moreiras G., 1210, (Supl. 4)
 40, (Supl. 5) 1, 13, (Supl. 6) 39, 40
 Vargas J., 142
 Vargas Lorenzo M., (Supl. 3) 42
 Vargas Puella V., 1430
 Vargas Vitoria R., 2151
 Vázquez F., 148, 217, 333, 347
 Vázquez L., 148
 Vázquez-Del Mercado M., 1867
 Vázquez-Morales A., 1077
 Vázquez C., 1227
 Vázquez López M.^a A., 1610
 Vázquez Martínez C., (Supl. 3) 36
 Vázquez Prado A., 671, 1085
 Vázquez Tarragón A., 671, 1085
 Vázquez-Ortiz F. A., 365
 Veciana T., (Supl. 1) 18
 Veiga O. L., 1348, 1926
 Velasco Gimeno C., (Supl. 3) 5, 8, 13,
 56, 67
 Velázquez Alva M.^a C., 514, 1892
 Veléz-Alavez M., 1905
 Vendrel M., (Supl. 3) 77
 Ventosa M., 1463, (Supl. 3) 68
 Ventura M., (Supl. 1) 13
 Vera-Cala L. M., (Supl. 1) 30, 31
 Vera-Cortés M., (Supl. 6) 32
 Veramendi-Espinoza L. E., 1236

Verdes Sanz G., (Supl. 3) 27, 33
 Verdu E., (Supl. 1) 27
 Verduga Vélez R., (Supl. 3) 3
 Veríssimo C., 202
 Vezza T., (Supl. 1) 28
 Vicente-Rodríguez G., 340, 1049,
 1053, 1136, 1151, 1184, 1255
 Vico García C., 438
 Vida C., (Supl. 1) 26
 Vidal Casariego A., 71, (Supl. 3) 55,
 66, 82
 Vidal M. C., (Supl. 1) 18
 Vidal Otero J., (Supl. 3) 34
 Vidal-Casariego A., 1710
 Vieira Cunha Lima S. C., 1977
 Vieira P. M., 1615
 Vieira Verner F., 86
 Vierge Hernán E., (Supl. 1) 59
 Vigil Velis M., (Supl. 3) 85
 Vilà B., (Supl. 1) 23
 Vila Bundo A., (Supl. 3) 38
 Vila Currius M., (Supl. 3) 39, 47
 Vilchez López F. J., 275
 Villa G., 1877
 Villa-González E., 756
 Villagrán F. S., 1552
 Villagran Pérez S., 1951
 Villalba Martín P., 497, (Supl. 3) 70
 Villalba Moreno A. M.^a, (Supl. 3) 40,
 45, 57
 Villalobos Cruz T. K., 2236
 Villalobos T., (Supl. 6) 14, 45
 Villalobos-Cruz T., (Supl. 6) 20
 Villalon Mir M., (Supl. 3) 49, 50
 Villamarín Vallejo L., (Supl. 3) 46
 Villanueva M.^a J., (Supl. 1) 30
 Villanueva-Suárez M. J., (Supl. 6) 15
 Villar C., (Supl. 6) 30
 Villar Taibo R., (Supl. 3) 66
 Villares M., (Supl. 6) 34
 Villarino A., 676
 Villaruel L., 719, 1587, 1999
 Villatoro Moreno M., (Supl. 3) 7, 9
 Villena J., 2157
 Vinhal Costa Orsine J., 1244
 Vinuesa Hernando A., (Supl. 3) 35
 Viñas Sagué L., (Supl. 3) 39, 47
 Vio del Río F., 1156, 1961
 Vioque J., 1633, 1741
 Virgili Casas N., (Supl. 3) 3, 51, 52,
 54, 69, 73
 Virguez Pedreros L., (Supl. 3) 77
 Vizmanos-Lamotte B., 2212

W

Waitzberg D. L., 849
 Wall-Medrano A., 36, 1487
 Wanden-Berghe C., 1077, (Supl. 3)
 52, 89, 90
 Wang S., 2124
 Weiner R. A., (Supl. 2) 31
 Weiner S., (Supl. 2) 31, 66

Wenceslao G., 1321
Wenquan W., 1681
Whittembury A., 1236
Wirth R., (Supl. 6) 7

X

Ximena Palma L., 447

Y

Yandara Sousa Vieira de Melo C., 637
Yang C., 2124
Yáñez R., (Supl. 1) 17
Yebra M. J., (Supl. 1) 28
Yeste Doblas C., (Supl. 3) 32

Yewande-Bamigboye A., (Supl. 6) 46
Yilmaz R., 741
Ytelina Godínez Martínez E., 1750
Yuste Ossorio E., 2014

Z

Zabarte Martínez M., (Supl. 3) 61
Zafra-Tanaka J. H., 1236
Zaiyou J., 1681
Zalba Elizari J. I., (Supl. 1) 49
Zambrana-Cayuso M. C., (Supl. 6) 25, 46
Zamora Elson M., (Supl. 3) 87
Zamora Gimeno M.^a J., (Supl. 3) 79
Zamora Navarro S., (Supl. 4) 106, (Supl. 5) 1, 81

Zamora S., 683, 1300
Zapata-Rojas A., 2135
Zarazaga A., (Supl. 3) 23
Zardain Tamargo E., 428
Zarzuelo A., (Supl. 1) 28
Zazpe I., 105
Zazpe M.^a, 1673
Zelaya H., 2157
Zenteno-Savín T., 934, 1905
Zhang J., 2124
Zhang Y., (Supl. 6) 46
Zhao Z., 2124
Ziza M., (Supl. 3) 79, 81
Zomeño Ros A. I., (Supl. 3) 30, 31, 32, 77
Zorrilla P., (Supl. 1) 28
Zúñiga M., (Supl. 1) 15
Zúñiga Paredes F., 1060

ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE

Absorciometría Dual de Rayos X

Efecto de una suplementación láctea con ácido linoleico conjugado sobre el control de peso y la composición corporal de personas sanas con sobrepeso, 2090

Aceite de oliva

Factores asociados a insulinemia en población general adolescente, 1610

Aceite de pescado

Efectos de las emulsiones parenterales de lípidos de peces sobre la morfología del colon y de la expresión de citoquinas después de colitis experimental, 849

Aceite de soja

Efectos de las emulsiones parenterales de lípidos de peces sobre la morfología del colon y de la expresión de citoquinas después de colitis experimental, 849

Acelerometría

Actividad física laboral y composición corporal en mujeres adultas; estudio piloto, 1060
Actividad física y estado de forma cardiovascular en adolescentes con síndrome de Down, 1151

Aceptabilidad de alimentos

Evaluación de factores influyentes sobre el desecho de alimentos por parte de pacientes procedentes de diferentes recintos hospitalarios, 419

Aceptación del paciente de la atención sanitaria

La ingesta oral de suplementos nutricionales y el estado nutricional de los pacientes ingresados en un hospital terciario, 1357

Ácido alfa lipoico

El ácido alfa lipoico y su poder antioxidante frente al cáncer y las patologías de sensibilización central, 1031

Ácido docosahexaenoico

Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles, 2236

Ácido eicosapentaenoico

Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles, 2236

Ácido linoleico conjugado

Efecto de una suplementación láctea con ácido linoleico conjugado sobre el control de peso y la composición corporal de personas sanas con sobrepeso, 2090

Ácidos biliares

Influencia de cirugía diabetes sobre hormonas intestinales e incretinas, (Supl. 2) 95

Ácidos grasos

Ingesta de ácidos grasos y parámetros inmunes en ancianos, 474
Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos, 1541

Ácidos grasos de cadena corta

Estudio de una colección de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* y selección de una cepa capaz de sobrevivir en el tracto digestivo humano, 1227

Ácidos grasos monoinsaturados

Ingesta de ácidos grasos y parámetros inmunes en ancianos, 474

Ácidos grasos omega-3

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761
Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles, 2236

Ácidos grasos omega-6

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761
Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles, 2236

Ácidos grasos poliinsaturados

Análisis del perfil lipídico de dos especies de merluza “*Merluccius capensis* y *Merluccius paradoxus*” y su aportación a la prevención de enfermedades cardiovasculares, 63

Ácidos grasos poliinsaturados

Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares, 1

Índice elevado de ácidos grasos omega 6/omega 3 en niños con neuropatías causa o efecto, 1165

Ácidos grasos trans

Ácidos grasos *trans* en la nutrición de niños con trastornos neurológicos, 1140

Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia, 1300

Ácidos grasos w3

Efectos de una fórmula nutricional en polvo enriquecida con w3 en pacientes ambulatorios postquirúrgicos con cáncer de cabeza y cuello, 1463

Acompañamiento y madre

Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de Granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia, 920

Actitud hacia el cambio

Hábitos alimentarios y actitudes hacia el cambio en alumnos y trabajadores universitarios españoles, 1673

Actitudes alimentarias negativas

Los factores asociados con la insatisfacción corporal en adolescentes de escuelas públicas en Salvador, Brasil, 747

Actitudes anti-obesidad

Actitudes antiobesidad en una muestra de mujeres con trastornos de la conducta alimentaria, 649

Actividad física

Imagen corporal; revisión bibliográfica, 27

Cambios en la composición corporal durante el tratamiento de la obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes; revisión descriptiva, 52

Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile, 447

Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles, 756

Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física. Estudio HELENA, 868

¿Es suficiente recomendar a los pacientes salir a caminar? Importancia de la cadencia, 1018

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

Actividad física y estado de forma cardiovascular en adolescentes con síndrome de Down, 1151

Evaluación de una intervención educativa para la prevención de la obesidad infantil en escuelas básicas de Chile, 1156

La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, 1468

Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares, 1508

Estudiantes de dietética y nutrición; ¿un grupo con riesgo elevado para trastornos de la alimentación?, 1558

Programa informático para la realización de una valoración nutricional fenotípica y genotípica integral, 1622

Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937

Etiología de la obesidad: los “dos grandes” y otros factores emergentes, (Supl. 5) 32

Sedentarismo, vida activa y deporte: impacto sobre la salud y prevención de la obesidad, (Supl. 5) 89

Salud pública y prevención de la obesidad: ¿éxito o fracaso?, (Supl. 5) 128

Actividad laboral padres

Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles, 756

Actividades de la vida diaria

Relación entre sarcopenia, desnutrición, movilidad física y actividades básicas de la vida diaria en un grupo de ancianas de la ciudad de México, 514

Aculturación

Adherencia a las recomendaciones nutricionales entre adolescentes españoles e inmigrantes residentes en España; estudio AFINOS, 1926

Adherencia

Variables predictoras de baja adherencia a un programa de modificación de estilos de vida para el tratamiento del exceso de peso en atención primaria, 1530

Adipogénesis

Entrenamiento de vibraciones de cuerpo completo como complemento a los programas orientados a la pérdida de peso, 1365

Adiponectina

Asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina con resistencia a la insulina, adiposidad y el índice adiponectina-resistina en población mexicana, 1867

Adiposidad

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos; revisión sistemática, 1792

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática, 1797

Asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina con resistencia a la insulina, adiposidad y el índice adiponectina-resistina en población mexicana, 1867

Adiposidad visceral

La adiposidad visceral influye en el metabolismo de la glucosa y el glucógeno en animales control y con alimentación hiperlipídica, 545

Adolescencia

Cortisol salival como medida de estrés durante un programa de educación nutricional en adolescentes, 211

Zinc en el plasma y leche materna en embarazadas adolescentes y adultas y en el postparto; estudio de cohorte en Uruguay, 223

Factores asociados a insulinemia en población general adolescente, 1610

Composición de la leche de madres lactantes adolescentes en relación con el tiempo de lactancia, 1971

El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, (Supl. 4) 40

Adolescente

Efectos de un programa escolar orientado a la mejora de la condición física sobre el perfil lipídico de adolescentes: estudio EDUFIT, 119

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de Bahía, Brasil, 491

Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726

Los factores asociados con la insatisfacción corporal en adolescentes de escuelas públicas en Salvador, Brasil, 747

Análisis de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales en una población de adolescentes de la ciudad de Granada, 779

Valoración del estado nutricional, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de la ciudades de Granada y Almería, 802

La adherencia al tratamiento nutricional en adolescentes con obesidad; una revisión, 988

Validez inter-método para la valoración del porcentaje de grasa entre dos metodos de laboratorio en ciclistas varones adolescentes, 1049

¿Son el bajo nivel de condición física y la obesidad dos características del adolescente con síndrome de Down?, 1348

Parámetros antropométricos y bioquímicos en los adolescentes y su relación con los hábitos alimentarios y la disponibilidad domiciliar de alimentos, 1352

Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372

Estilo de vida, calidad de vida, estado nutricional y dolor de cabeza en edad escolar, 1546

Somatotipo y capacidad intelectual (prueba de matrices progresivas de Raven) en escolares chilenos, 1552

Componentes del síndrome metabólico pueden predecir concentración de proteína C reactiva en adolescentes, 1580

Ingesta de vitamina D en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. Diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en función de la edad, 1657

Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática, 1781

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia); estudio transversal, 1884

La obesidad entre los adolescentes en cinco países árabes; en relación con el género y la edad, 1922

Adherencia a las recomendaciones nutricionales entre adolescentes españoles e inmigrantes residentes en España; estudio AFINOS, 1926

Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937

Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad isofantojuvenil, 1951

Los patrones dietéticos de los adolescentes jóvenes de las zonas urbanas del noreste de Brasil, 1977

Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes, 1993

Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular, 2182

Obesidad y sedentarismo en niños y adolescentes: ¿qué debería hacerse?, (Supl. 5) 99

Adultos

Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles, 2236

Adultos españoles

Factores asociados al padecimiento de obesidad en muestras representativas de la población española, (Supl. 5) 56

Adultos mayores

Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres $\geq$ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, 816

Inseguridad alimentaria en adultos mayores en 15 comunas del gran Santiago; un tema pendiente, 1430

Estudio del riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados, 1438

Agaricus sylvaticus

Citotoxicidad de *agaricus sylvaticus* en células no tumorales (NIH/3T3) y el tumor (CCCA-3) usando tetrazolio (MTT), 1244

Agua

Validación de métodos de ingesta de bebidas frente a biomarcadores de hidratación; pequeña revisión, 1815

Albúmina

Asociación entre el índice inflamatorio-nutricional y estado nutricional en pacientes con cáncer, 188

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

Alcohol

Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia, 927

Alcoholismo

Evaluación nutricional en cirrosis hepática; los parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos y hematológicos, 1615

Alérgenos alimentarios

Influencia del tratamiento térmico en la estructura proteica de la leche, carne y rana, 896

Alergia alimentaria

Análisis morfométrico de intestino delgado de ratones balb/c en modelos desarrollados para el estudio de alergia alimentaria, 839

Alergia

Efecto del uso de los probióticos en el tratamiento de niños con dermatitis atópica; revisión bibliográfica, 16

Algas

El consumo de carne de cerdo reestructurada conteniendo nori o, espagueti de mar, pero no el de wakame, reduce los efectos hipercolesterolemiantes y proapoptóticos hepáticos inducidos por altas cantidades de colesterol en la dieta, 1422

Algoritmo de Chang

Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+, 2201

Algoritmos diagnósticos

Algoritmo para el diagnóstico precoz de la deficiencia de vitamina B₁₂ en ancianos, 1447

Alimentación

Salud pública y prevención de la obesidad: ¿éxito o fracaso?, (Supl. 5) 128

Alimento artesanal

Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia, 1300

Alimento estándar

Variabilidad de las respuestas glucémica y de insulina, intra e intersujeto, a una comida estándar en individuos sanos, 541

Alimento funcional

Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto, 2107

Alimentos de conveniencia

Cuantificación de folato total en alimentos *ready-to-eat*, 1210

Alimentos de la amazonía

Estudio sobre la mortalidad en Ecuador relacionada con factores de la dieta, 1732

Alimentos fortificados

¿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

Alimentos funcionales

Aceptación de productos artesanales formulados con nueves y fructooligosacáridos, 86

Alimentos funcionales

Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales, 1413

El consumo de carne de cerdo reestructurada conteniendo nori o, espagueti de mar, pero no el de wakame, reduce los efectos hipercolesterolemiantes y proapoptóticos hepáticos inducidos por altas cantidades de colesterol en la dieta, 1422

Alimentos mexicanos

Composición de aminoácidos, calificación química y digestibilidad proteica in vitro de alimentos consumidos frecuentemente en el noroeste de México, 365

Almuerzo

Análisis nutricional del desayuno y almuerzo en una población universitaria, 1291

Alteraciones menstruales

Disponibilidad de energía, disfunción menstrual y salud ósea en el deporte; una revisión de la tríada de la atleta femenina, 1010

Ambiente

Variaciones genéticas de las apolipoproteínas y su interacción con componentes de la dieta y otros factores ambientales; una revisión actualizada, 999

Ambulatorio

Efectos de una fórmula nutricional en polvo enriquecida con w3 en pacientes ambulatorios postquirúrgicos con cáncer de cabeza y cuello, 1463

América Central

Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición, 532

Aminoácidos

Composición de aminoácidos, calificación química y digestibilidad proteica in vitro de alimentos consumidos frecuentemente en el noroeste de México, 365

Análisis cluster

Metales en harina de trigo; estudio comparativo y control de su seguridad, 506

Patrón de dieta mediterráneo y occidental en población adulta de un área mediterránea; un análisis clúster, 1741

Análisis de alimentos

Composición de aminoácidos, calificación química y digestibilidad proteica in vitro de alimentos consumidos frecuentemente en el noroeste de México, 365

Análisis de componentes principales

Evaluación cualitativa extensa de Chishao mediante HPLC, 1681

Los patrones dietéticos de los adolescentes jóvenes de las zonas urbanas del noreste de Brasil, 1977

Análisis de costes

Análisis de costes de los sistemas de nutrición parental; bolsa tricompartimental *versus* individualizada, 2135

Anciano

Valoración del estado nutricional en el anciano; evaluación de las ecuaciones de Chumlea para el cálculo del peso, 314

Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática, 1077

Ancianos institucionalizados

Algoritmo para el diagnóstico precoz de la deficiencia de vitamina B₁₂ en ancianos, 1447

Ancianos

Ingesta de ácidos grasos y parámetros inmunes en ancianos, 474

Prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus, 592

¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿Influye su institucionalización?, 903

Anemia

Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas, 787

Ángulo de fase

Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico, 286

Anorexia nerviosa

Actitudes antiobesidad en una muestra de mujeres con trastornos de la conducta alimentaria, 649

Anorexia nervosa

Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica, *1717*

Antibióticos

¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?, (Supl. 1) *3*

Antioxidante

Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno, *6*

Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México, *36*

Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida, *671*

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, *1177*

Zumo verde como protector frente a las especies reactivas en ratas, *1407*

Antioxidante vitamina

Efectos de la suplementación con vitaminas antioxidantes y la peroxidación lipídica en pacientes críticos, *1666*

Antropometría

Estilo de vida, calidad de vida, estado nutricional y dolor de cabeza en edad escolar, *1546*

Capacidad predictiva de los indicadores antropométricos y de composición corporal para detectar cambios en los biomarcadores del estado inflamatorio, *1639*

Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica, *1717*

Tendencia secular del crecimiento durante la primera infancia en el norte de España, *1985*

Anuncios de Alimentos

Efecto de anuncios de alimentos en la TV sobre el consumo de alimentos y la adiposidad en mujeres y niños en México, *1900*

Apetito

El efecto del consumo de semillas oleaginosas en el apetito y en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, *296*

Aplicación informática

Aplicación informática para el cálculo de la ingesta dietética individualizada de carotenoides y de su contribución a la ingesta de vitamina A, *823*

Apolipoproteína

Variaciones genéticas de las apolipoproteínas y su interacción con componentes de la dieta y otros factores ambientales; una revisión actualizada, *999*

Apoptosis

El consumo de carne de cerdo reestructurada conteniendo nori o, espagueti de mar, pero no el de wakame, reduce los efectos hipercolesterolemiantes y proapoptóticos hepáticos inducidos por altas cantidades de colesterol en la dieta, *1422*

Árabe

La obesidad entre los adolescentes en cinco países árabes; en relación con el género y la edad, *1922*

Artes marciales

Efectos de la suplementación con creatina en practicantes de taekwondo, *391*

Ascitis quilosa

Éxito de la gestión de la ascitis con nutrición parenteral total y octreótida en niños, *2124*

Asistencia médica

Planificación funcional de unidad de nutrición enteral para atención domiciliaria en un hospital de Brasil, *2027*

Atención prenatal

Revisión sistemática; terapia nutricional en la diabetes mellitus gestacional, *1806*

Impacto de un programa de intervención nutricional prenatal en el peso de los recién nacidos de madres adolescentes, *1943*

Atención primaria

La terapia psicoeducativa grupal en atención primaria ayuda en el control de la diabetes tipo 2, *497*

Variables predictoras de baja adherencia a un programa de modificación de estilos de vida para el tratamiento del exceso de peso en atención primaria, *1530*

Auto-registros

Un sistema electrónico (PDA) para el registro de ingesta y actividad física en adolescentes obesos; datos sobre eficiencia y viabilidad, *1860*

Autónomos no institucionalizados

Estudio del riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados, 1438

Aves de corral

Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726

Ayuno

El ayuno prolongado con sueroterapia se asocia con peores resultados clínicos en pacientes médicos, 1710

Azúcar

Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos, (Supl. 4) 5
El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, (Supl. 4) 40
Azúcar y diabetes: recomendaciones internacionales, (Supl. 4) 72
Obesidad y azúcar: aliados o enemigos, (Supl. 4) 81
Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, (Supl. 4) 95

Azúcar y sustitutivos del azúcar

Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación, (Supl. 4) 17

Bacterias acidolácticas

Lactobacillus paracasei sybsp *paracasei* F19; una actualización de farmacogenomic y clínica, 1842

Bacteriemia asociada al catéter

Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total, 878

BAGUA

Mejoría de pacientes diabéticos péptido C cero IMC 24-34 tras bypass gástrico una anastomosis (BAGUA) tallado, (Supl. 2) 35

Baja de peso

La cirugía bariátrica reduce el grosor íntima media carotídeo en pacientes obesos, 1102

Bajo peso para la edad gestacional

Factores asociados a insulinemia en población general adolescente, 1610

Balonmano

Implementación de un programa de educación nutricional en un equipo de balonmano; consecuencias en estado nutricional, 1065

Bebidas azucaradas

Ingesta de bebidas azucaradas antes de los seis años y peso o imc en los niños mayores; una revisión sistemática de estudios prospectivos, 47
Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos; revisión sistemática, 1792
Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática, 1797
Azúcar y enfermedades cardiovasculares, (Supl. 4) 88

Bebidas carbonatadas

Asociación del consumo de bebidas carbonatadas y descalcificación en mujeres en edad reproductiva y no reproductiva de la Ciudad de México, 1750

Biodisponibilidad

Biodisponibilidad de hierro en dos soluciones nutritivas estudiadas por *in vitro* y *in vivo*; una comparación entre dos métodos, 93

Biofortificación

Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española, 1396

Bioimpedancia

Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica, 1717

Bioimpedancia eléctrica

Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico, 286

Biología molecular

Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241

Biomarcadores

Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241
Algoritmo para el diagnóstico precoz de la deficiencia de vitamina B₁₂ en ancianos, 1447

Biomarcadores de hidratación

Validación de métodos de ingesta de bebidas frente a biomarcadores de hidratación; pequeña revisión, 1815

Bolivia

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia); estudio transversal, 1884

BSC

Aplicación de indicadores a través del balanced scorecard en una empresa de terapia nutricional, 884

Buenas prácticas de manufactura

Evaluación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de fórmulas enterales en hospitales públicos de Santiago, Chile, 2021

Bulimia nerviosa

Actitudes antiobesidad en una muestra de mujeres con trastornos de la conducta alimentaria, 649

Bypass gástrico

Efecto del trastorno por atracón en los resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 618

Factores relacionados con la pérdida de peso en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico, 623

By-pass gástrico en Y de Roux

Disminución de masa ósea post-cirugía bariátrica con by-pass en Y de Roux, 631

Cadencia

¿Es suficiente recomendar a los pacientes salir a caminar? Importancia de la cadencia, 1018

Calcio

Rutina de suplementación no garantiza el estado nutricional de vitamina D adecuado para bypass gástrico en Y-de Roux, 169

Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia, 306

Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL, 428

Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres $\geq$ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, 816

¿Influye la ingesta de calcio y vitamina D en el efecto del ciclismo sobre la masa ósea durante la adolescencia?, 1136

Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos, 1384

Evidencia científica sobre el papel del yogur y otros leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española, 2039

Calidad de alimentos

Evaluación de factores influyentes sobre el desecho de alimentos por parte de pacientes procedentes de diferentes recintos hospitalarios, 419

Calidad de la dieta

Calidad de la dieta “antes y durante” un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, terapia conductual y educación nutricional, 980

La dieta española: una actualización, (Supl. 5) 13

Calidad de proteína

Composición de aminoácidos, calificación química y digestibilidad proteica in vitro de alimentos consumidos frecuentemente en el noroeste de México, 365

Calidad de vida

Estado nutricional de los pacientes de cancer colorrectal, 412

Hábitos alimenticios, estatus nutricional y calidad de vida en pacientes en el postoperatorio de cirugía bariátrica a Fobi-Capela, 637

Estado nutricional influye en la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis aplicando cuestionarios genéricos y específicos de la enfermedad, 951

Influencia de la composición corporal en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama, 1475

Estilo de vida, calidad de vida, estado nutricional y dolor de cabeza en edad escolar, 1546

Programa informático para la realización de una valoración nutricional fenotípica y genotípica integral, 1622

Calidad de vida de pacientes diabéticos; tratamiento médico vs cirugía, (Supl. 2) 66

Calorimetría indirecta

El gasto energético basal medido por calorimetría indirecta en pacientes con carcinoma de células escamosas del esófago, 142

Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a III, 357

Caminar

¿Es suficiente recomendar a los pacientes salir a caminar? Importancia de la cadencia, 1018

Cáncer

- Asociación de sobrepeso y uso de glucocorticoides con componentes del síndrome metabólico en pacientes oncológicos en quimioterapia, *182*
- Asociación entre el índice inflamatorio-nutricional y estado nutricional en pacientes con cáncer, *188*
- Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años, *372*
- Estado nutricional de los pacientes de cancer colorrectal, *412*
- Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso, *965*
- El ácido alfa lipoico y su poder antioxidante frente al cáncer y las patologías de sensibilización central, *1031*
- La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, *1468*
- Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer, *1851*
- Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, (Supl. 4) *95*

Cáncer cervicouterino

- Suplementos dietéticos como tratamiento en el cáncer cervicouterino; revisión sistemática, *1770*

Cáncer colorrectal

- ¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal?, *585*

Cáncer de cabeza y cuello

- Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, *155*
- Efectos de una fórmula nutricional en polvo enriquecida con w3 en pacientes ambulatorios postquirúrgicos con cáncer de cabeza y cuello, *1463*
- Factores de riesgo nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Centro de Atención Oncológica del estado de Michoacán, *1483*

Cáncer de cavidad oral

- Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral, *1458*

Cáncer de colon

- Estudio sobre la mortalidad en Ecuador relacionada con factores de la dieta, *1732*

Cáncer de mama

- Porcentaje de adiposidad y su relación con el índice de inmunorreactividad de los receptores hormonales en mujeres mexicanas con cáncer de mama, *1321*
- Influencia del contexto social en la percepción de la imagen corporal de las mujeres intervenidas de cáncer de mama, *1453*
- Influencia de la composición corporal en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama, *1475*
- Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico, *1829*

Cáncer gástrico

- ¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal?, *585*

Cáncer hematológico

- Estado nutricional en pacientes de primer ingreso a hospitalización del Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología, *1259*

Cannabinoides

- Cambios en parámetros metabólicos inducidos por la administración aguda de cannabinoides (CBD, THC) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A inducido por la dieta, *857*

Capacidad antioxidante

- Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México, *36*

Capacidad cardiorrespiratoria

- Actividad física y estado de forma cardiovascular en adolescentes con síndrome de Down, *1151*

Captación de glucosa

- La adiposidad visceral influye en el metabolismo de la glucosa y el glucógeno en animales control y con alimentación hiperlipídica, *545*

Caquexia

- Asociación entre el índice inflamatorio-nutricional y estado nutricional en pacientes con cáncer, *188*

Cardioprotector

- Variaciones en la dieta de universitarios gallegos (campus de Ourense) con relación al patrón cardioprotector de la dieta mediterránea, *2099*

Carga glucémica

- Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, (Supl. 4) *95*

Caries

Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372

Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos, (Supl. 4), 64

Carne de cerdo reestructurada

El consumo de carne de cerdo reestructurada conteniendo nori o, espagueti de mar, pero no el de wakame, reduce los efectos hipercolesterolemiantes y proapoptóticos hepáticos inducidos por altas cantidades de colesterol en la dieta, 1422

Carotenoides

Aplicación informática para el cálculo de la ingesta dietética individualizada de carotenoides y de su contribución a la ingesta de vitamina A, 823

Catéter venoso central

Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total, 878

CBD/THC

Cambios en parámetros metabólicos inducidos por la administración aguda de cannabinoides (CBD, THC) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A inducido por la dieta, 857

CDC

Diferencias en magnitud de estado nutricional en escolares chilenos según la referencia CDC y OMS 2005-2008, 217

Célula de la médula ósea

Efecto de la leche humana sobre células de sangre y de médula ósea en un modelo de ratos desnutridos; estudio comparativo con leche de vaca, 2157

Células sanguíneas

Efecto de la leche humana sobre células de sangre y de médula ósea en un modelo de ratos desnutridos; estudio comparativo con leche de vaca, 2157

Células-β

Influencia de la cirugía de diabetes sobre la masa de células beta pancreáticas, (Supl. 2) 88

Cereales

Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española, 1396

Cerebro

Influencia de la cirugía de diabetes sobre el eje intestino-cerebro-hígado que regula ingesta alimentaria y producción interna de glucosa, (Supl. 2) 109

Chile

Evaluación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de fórmulas enterales en hospitales públicos de Santiago, Chile, 2021

Inseguridad alimentaria en adultos mayores en 15 comunas del gran Santiago; un tema pendiente, 1430

Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares, 1508

Chishao

Evaluación cualitativa extensa de Chishao mediante HPLC, 1681

Chocolate

Aceptación de productos artesanales formulados con nueves y fructooligosacáridos, 86

Ciclismo

Validez inter-método para la valoración del porcentaje de grasa entre dos métodos de laboratorio en ciclistas varones adolescentes, 1049

¿Influye la ingesta de calcio y vitamina D en el efecto del ciclismo sobre la masa ósea durante la adolescencia?, 1136

Ciclo menstrual

Nivel de iones sérica y su relación con los síntomas del síndrome premenstrual en mujeres jóvenes, 2194

Circunferencia de la cintura

La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, 1468

Circunferencias corporales

Predicción de ecuaciones para el porcentaje de grasa a partir de circunferencias corporales en niños pre-púberes, 772

Cirrosis

Probióticos en las enfermedades hepáticas, 558

Cirrosis hepática

Evaluación nutricional en cirrosis hepática; los parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos y hematológicos, 1615

Cirugía bariátrica

Efectos de la pérdida de peso mediante una dieta muy baja en calorías (VLCD) sobre la pérdida de peso tras derivación biliopancreática en pacientes con obesidad severa, 71

Biodisponibilidad de hierro (FeSO₄) de los sujetos obesos sometidos a cirugía bariátrica, 100

Citrulinemia prueba de estimulación en la evaluación de la función intestinal, 202

Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida, 275

Factores relacionados con la pérdida de peso en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico, 623

Disminución de masa ósea post-cirugía bariátrica con by-pass en Y de Roux, 631

Hábitos alimenticios, estatus nutricional y calidad de vida en pacientes en el postoperatorio de cirugía bariátrica a Fobi-Capela, 637

Cirugía bariátrica en enfermedad inflamatoria intestinal; presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, 958

La cirugía bariátrica reduce el grosor íntima media carotídeo en pacientes obesos, 1102

Efectividad de la terapia cognitivo-conductual en la pérdida de peso tras dos años de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida, 1109

Parálisis del nervio peroneo tras cirugía bariátrica; ¿la descompresión quirúrgica es siempre necesaria?, 1330

Cirugía bariátrica en diabetes mellitus tipo 1; experiencia a largo plazo en dos casos, 1333

Déficit grave de vitamina A tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1337

Dermopatía y neuropatía óptica por déficit de zinc tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1345

El péptido C predice la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica, 1599

Efectividad de la terapia cognitivoconductual en obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica con o sin trastorno por atracón, 1523

Manejo de pacientes con diabetes tipo 2 antes y después de la cirugía bariátrica: evolución y complicaciones microvasculares, (Supl. 2) 17

Morbi-mortalidad en pacientes diabéticos tipo 2 tras cirugía electiva, (Supl. 2) 47

Calidad de vida de pacientes diabéticos; tratamiento médico vs cirugía, (Supl. 2) 66

Otros aspectos de la cirugía bariátrica: esteatosis hepática, metabolismo de ferritina y colesterol, (Supl. 2) 104

Cirugía de bypass gástrico Y-de-Roux

Rutina de suplementación no garantiza el estado nutricional de vitamina D adecuado para bypass gástrico en Y-de Roux, 169

Cirugía de la obesidad

Obesidad y cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo 1, (Supl. 2) 31

Influencia de la cirugía de diabetes sobre la masa de células beta pancreáticas, (Supl. 2) 88

Cirugía diabetes IMC 24-34

Cirugía en pacientes con diabetes tipo 2 IMC 24-29 vs IMC 30-34: ¿existen diferencias entre los procedimientos restrictivos, malabsortivos y bypass gástrico?, (Supl. 2) 23

Cirugía malabsortiva

Déficit grave de vitamina A tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1337

Cirugía metabólica

El péptido C predice la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica, 1599

Cirugía metabólica: ¿quién y cuándo? ¿existe una buena respuesta?, (Supl. 2) 14

Retinopatía diabética, (Supl. 2) 53

Calidad de vida de pacientes diabéticos; tratamiento médico vs cirugía, (Supl. 2) 66

Influencia de cirugía diabetes sobre hormonas intestinales e incretinas, (Supl. 2) 95

Cissus sicyoides

Efectos de la bebida de *Cyssus Sicyoides* sobre masa corporal, glucemia y parámetros del fémur en ratas macho, 1757

Citocinas

Ingesta de ácidos grasos y parámetros inmunes en ancianos, 474

Citrulinemia

Citrulinemia prueba de estimulación en la evaluación de la función intestinal, 202

Clase social

Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad isofantojuvenil, 1951

Colesterol

Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física. Estudio HELENA, 868

Predicción de supervivencia en candidatos a gastrotomía endoscópica haciendo uso de la enfermedad de base del paciente y de los niveles plasmáticos de colesterol, albúmina y transferrina, 1280

El consumo de carne de cerdo reestructurada conteniendo nori o, espagueti de mar, pero no el de wakame, reduce los efectos hipercolesterolemiantes y proapoptóticos hepáticos inducidos por altas cantidades de colesterol en la dieta, 1422

Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto, 2107

Colesterol dietético

Consumo de huevo y riesgo de diabetes tipo 2 en una cohorte mediterránea; el proyecto SUN, 105

Colesterol total

Efecto del entrenamiento de resistencia y fuerza sobre la masa grasa regional y el perfil lipídico, 340

Colinealidad

Consumo de micronutrientes y tumores de vías urinarias en Córdoba, Argentina, 943

Colitis experimental

Efectos de las emulsiones parenterales de lípidos de peces sobre la morfología del colon y de la expresión de citoquinas después de colitis experimental, 849

Colorectal

Estado nutricional de los pacientes de cancer colorectal, 412

Combinación topiramato-fentermina

Farmacología de la obesidad al día: beneficios y riesgos, (Supl. 5) 121

Comorbilidad

Alteraciones endocrinometabólicas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 1022

Tratamiento médico actual de diabetes tipo 2 y morbilidad a largo plazo: ¿cómo equilibrar eficacia y seguridad?, (Supl. 2) 3

Mejoría de pacientes diabéticos péptido C cero IMC 24-34 tras bypass gástrico una anastomosis (BA-GUA) tallado, (Supl. 2) 35

Complicaciones

Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral, 1458

Complicaciones gastrointestinales

Esclerosis lateral amiotrófica; complicaciones gastrointestinales en nutrición enteral domiciliaria, 2014

Complicaciones microvasculares

Manejo de pacientes con diabetes tipo 2 antes y después de la cirugía bariátrica: evolución y complicaciones microvasculares, (Supl. 2) 17

Complicaciones neurológicas

Parálisis del nervio peroneo tras cirugía bariátrica; ¿la descompresión quirúrgica es siempre necesaria?, 1330

Comportamientos sedentarios

Etiología de la obesidad: los “dos grandes” y otros factores emergentes, (Supl. 5) 32

Composición corporal

Imagen corporal; revisión bibliográfica, 27

Cambios en la composición corporal durante el tratamiento de la obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes; revisión descriptiva, 52

Evaluación longitudinal de la composición corporal por diferentes métodos como producto de una intervención integral para tratar la obesidad en escolares chilenos, 148

Validez inter-método para la valoración del porcentaje de grasa entre dos métodos de laboratorio en ciclistas varones adolescentes, 1049

Actividad física laboral y composición corporal en mujeres adultas; estudio piloto, 1060

Cambios en la composición corporal en función del grado de demencia en un grupo de ancianos institucionalizados, 1093

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

Efectos de una intervención de vibración corporal total sobre la masa magra en personas ancianas, 1255

Densidad mineral ósea y adecuación de la dieta en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1306

La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, 1468

Influencia de la composición corporal en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama, 1475

Capacidad predictiva de los indicadores antropométricos y de composición corporal para detectar cambios en los biomarcadores del estado inflamatorio, 1639

Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica, 1717

Composición de los alimentos

¿Conocemos la composición de nuestros alimentos?, (Supl. 5) 73

Compuestos bioactivos

Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales, 1413

Compuestos en la saliva

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio, 705

Comunidades rurales

Eficacia del soporte social sobre el síndrome metabólico en mujeres de área rural de Chiapas, México, 1195

Condición física

Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil, 333

Evaluación de una intervención educativa para la prevención de la obesidad infantil en escuelas básicas de Chile, 1156

¿Son el bajo nivel de condición física y la obesidad dos características del adolescente con síndrome de Down?, 1348

Sedentarismo, vida activa y deporte: impacto sobre la salud y prevención de la obesidad, (Supl. 5) 89

Condición nutricional

Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile, 2221

Conducta alimentaria

Estudiantes de dietética y nutrición; ¿un grupo con riesgo elevado para trastornos de la alimentación?, 1558

Conducta alimenticia

Hábitos alimenticios, estatus nutricional y calidad de vida en pacientes en el postoperatorio de cirugía bariátrica a Fobi-Capela, 637

Conductas saludables

Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad isofantojuvenil, 1951

Conductas sedentarias

Obesidad y sedentarismo en niños y adolescentes: ¿qué debería hacerse?, (Supl. 5) 99

Conflicto familia-trabajo

Estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos de padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria; ¿qué ocurre cuando la madre y el padre trabajan?, 2188

Conjunto mínimo básico de datos

Estudio de los *exitus* con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel, 1274

Conocimiento

Importancia de la sacarosa en las funciones cognitivas: conocimiento y comportamiento, (Supl. 4) 106

Consejos de planificación en salud

Planificación funcional de unidad de nutrición enteral para atención domiciliar en un hospital de Brasil, 2027

Consumo

Patrón de consumo e ingestas recomendadas de azúcar, (Supl. 4) 32

Consumo alimentario

Parámetros antropométricos y bioquímicos en los adolescentes y su relación con los hábitos alimentarios y la disponibilidad domiciliar de alimentos, 1352

Consumo de alimento

Los patrones dietéticos de los adolescentes jóvenes de las zonas urbanas del noreste de Brasil, 1977

Consumo de azúcar

Azúcar y enfermedades cardiovasculares, (Supl. 4) 88

Consumo de bebidas

Validación de métodos de ingesta de bebidas frente a biomarcadores de hidratación; pequeña revisión, 1815

Consumo de energía en reposo

Estado nutritivo de ciclistas adolescentes españoles, 1184

Consumo de huevo

Consumo de huevo y riesgo de diabetes tipo 2 en una cohorte mediterránea; el proyecto SUN, 105

Consumo dietético

La dieta española: una actualización, (Supl. 5) 13

Contexto social

Influencia del contexto social en la percepción de la imagen corporal de las mujeres intervenidas de cáncer de mama, 1453

Control perioperatorio

Morbi-mortalidad en pacientes diabéticos tipo 2 tras cirugía electiva, (Supl. 2) 47

Cordero (Ternasco de Aragón)

Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726

Córdoba (Argentina)

Consumo de micronutrientes y tumores de vías urinarias en Córdoba, Argentina, 943

Cortisol salival

Cortisol salival como medida de estrés durante un programa de educación nutricional en adolescentes, 211

Costos

Grupo de estudios ILSI sobre nutrición enteral; composición y costos estimados de dietas artesanales, 2033

Crecimiento

Tendencia secular del crecimiento durante la primera infancia en el norte de España, 1985

Nutrición parenteral intensiva y velocidad de crecimiento en recién nacidos prematuros, 2128

Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar, 2151

Crecimiento lineal

Efecto del zinc sobre el crecimiento lineal en menores de cinco años de Latinoamérica; revisión sistemática, 1574

Cribado nutricional

Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España), 709

Proceso completo de implantación de un sistema de cribado de riesgo nutricional en el hospital universitario La Paz de Madrid, 2165

Criterios clínicos

¿La opinión del equipo terapéutico coincide con los datos de las medidas psicométricas en el curso de los trastornos alimentarios?, 1219

Criterios selección

Cirugía metabólica: ¿quién y cuándo? ¿existe una buena respuesta?, (Supl. 2) 14

Cronobiología

Predictores de obesidad: el “poder” de las omicas, (Supl. 5) 63

Cronobiología y obesidad, (Supl. 5) 114

Cronodisrupción

Cronobiología y obesidad, (Supl. 5) 114

Cruce duodenal

Relación del estrés oxidativo y la pérdida de peso obtenida en pacientes obesos mórbidos mediante cirugía bariátrica con la técnica del cruce duodenal, 1085

Déficit grave de vitamina A tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1337

Dermopatía y neuropatía óptica por déficit de zinc tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1345

Cuestionario

Programa informático para la realización de una valoración nutricional fenotípica y genotípica integral, 1622

Validez y fiabilidad del *Dietary Sodium Restriction Questionnaire* (DSRQ), 1702

Validación de un instrumento para evaluar prácticas alimentarias en familias chilenas de escolares de 4 a 7 años, 1961

Validación de un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingestión de grupos de alimentos y nutrientes, 2212

Cuestionarios de calidad de vida genéricos

y específicos

Estado nutricional influye en la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis aplicando cuestionarios genéricos y específicos de la enfermedad, 951

Cuidadores

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

Cuidados críticos

Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer, 1851

Cuidados intensivos

Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer, 1851

Cumplimiento

La adherencia al tratamiento nutricional en adolescentes con obesidad; una revisión, 988

Curso evolutivo

¿La opinión del equipo terapéutico coincide con los datos de las medidas psicométricas en el curso de los trastornos alimentarios?, 1219

Curvas

Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar, 2151

Daño hepático

El consumo de carne de cerdo reestructurada conteniendo nori o, espagueti de mar, pero no el de wakame, reduce los efectos hipercolesterolemiantes y proapoptóticos hepáticos inducidos por altas cantidades de colesterol en la dieta, 1422

Datos auto-referidos

Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHARMA, 676

Deficiencia

El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares, 794

Deficiencia de B₁₂

Algoritmo para el diagnóstico precoz de la deficiencia de vitamina B₁₂ en ancianos, 1447

Deficiencia de hierro

Estado nutricional de hierro en niños de 6 a 59 meses de edad y su relación con la deficiencia de vitamina A, 734

Deficiencia de Vitamina A

Estado nutricional de hierro en niños de 6 a 59 meses de edad y su relación con la deficiencia de vitamina A, 734

Cambios en parámetros metabólicos inducidos por la administración aguda de cannabinoides (CBD, THC) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A inducido por la dieta, 857

Déficit de nutrientes

Dermopatía y neuropatía óptica por déficit de zinc tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1345

Déficit de zinc

Dermopatía y neuropatía óptica por déficit de zinc tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1345

Deficit vitamina A

Déficit grave de vitamina A tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1337

Demencia

Cambios en la composición corporal en función del grado de demencia en un grupo de ancianos institucionalizados, 1093

Densidad energética

La densidad energética y la calidad nutricional de la dieta en función de su contenido en azúcares, (Supl. 4) 57

Densidad mineral ósea

Disminución de masa ósea post-cirugía bariátrica con by-pass en Y de Roux, 631

Densidad mineral ósea y adecuación de la dieta en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1306

Densidad ósea

Asociación del consumo de bebidas carbonatadas y descalcificación en mujeres en edad reproductiva y no reproductiva de la Ciudad de México, 1750

Deportes de equipo

Implementación de un programa de educación nutricional en un equipo de balonmano; consecuencias en estado nutricional, 1065

Deportes de fuerza

El azúcar y el ejercicio físico: su importancia en los deportistas, (Supl. 4) 48

Deportes de resistencia

El azúcar y el ejercicio físico: su importancia en los deportistas, (Supl. 4) 48

Deportista femenina

Disponibilidad de energía, disfunción menstrual y salud ósea en el deporte; una revisión de la tríada de la atleta femenina, 1010

Depresión

Estudio piloto sobre el efecto de la suplementación con ácido fólico en la mejor de los niveles de homocisteína, función cognitiva y estado depresivo en trastornos de la conducta alimentaria, 807

Derivación gástrica

Influencia de la cirugía de diabetes sobre el eje intestino-cerebro-hígado que regula ingesta alimentaria y producción interna de glucosa, (Supl. 2) 109

Dermatitis

Dermopatía y neuropatía óptica por déficit de zinc tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1345

Dermatitis atópica

Efecto del uso de los probióticos en el tratamiento de niños con dermatitis atópica; revisión bibliográfica, 16

Dermopatía

Dermopatía y neuropatía óptica por déficit de zinc tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1345

Desayuno

Análisis de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales en una población de adolescentes de la ciudad de Granada, 779

Análisis nutricional del desayuno y almuerzo en una población universitaria, 1291

Desecho de alimentos

Evaluación de factores influyentes sobre el desecho de alimentos por parte de pacientes procedentes de diferentes recintos hospitalarios, 419

Deshidratación

Respuesta fisiológica aguda al ciclismo de sala con y sin hidratación; estudio de casos y autocontroles, 1487

Desigualdades

Mapping de la obesidad actual, (Supl. 5) 21

Desnutrición

Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años, 372

Efectos de apoyo nutricional por vía oral en pacientes hospitalizados con sida, 400

Relación entre sarcopenia, desnutrición, movilidad física y actividades básicas de la vida diaria en un grupo de ancianas de la ciudad de México, 514

Prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus, 592

¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿Influye su institucionalización?, 903

Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso, 965

Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012, 1236

Estudio de los *exitus* con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel, 1274

Validación de un método de dispensación de suplementos nutricionales en un hospital terciario, 1286

Factores de riesgo nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Centro de Atención Oncológica del estado de Michoacán, 1483

Grupo de estudios ILSI sobre nutrición enteral; composición y costos estimados de dietas artesanales, 2033

Proceso completo de implantación de un sistema de cribado de riesgo nutricional en el hospital universitario La Paz de Madrid, 2165

Desnutrición hospitalaria

Efectos de apoyo nutricional por vía oral en pacientes hospitalizados con sida, 400

Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España), 709

Desnutrición proteico-energética

Evaluación nutricional en cirrosis hepática; los parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos y hematológicos, 1615

Desórdenes alimentarios

Imagen corporal; revisión bibliográfica, 27

Desplazamiento activo

Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles, 756

Diabetes mellitus

Consumo de huevo y riesgo de diabetes tipo 2 en una cohorte mediterránea; el proyecto SUN, 105

El efecto del consumo de semillas oleaginosas en el apetito y en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, 296

La terapia psicoeducativa grupal en atención primaria ayuda en el control de la diabetes tipo 2, 497

Prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus, 592

Incidencia y factores de riesgo para la diabetes, la hipertensión y la obesidad después del trasplante hepático, 643

Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos, 1384

Manejo de pacientes con diabetes tipo 2 antes y después de la cirugía bariátrica: evolución y complicaciones microvasculares, (Supl. 2) 17

Obesidad y cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo 1, (Supl. 2) 31

Calidad de vida de pacientes diabéticos; tratamiento médico vs cirugía, (Supl. 2) 66

Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2: más allá del dúo “resistencia insulina - déficit de secreción”, (Supl. 2) 78

Azúcar y diabetes: recomendaciones internacionales, (Supl. 4) 72

Diabetes mellitus gestacional

Revisión sistemática; terapia nutricional en la diabetes mellitus gestacional, 1806

Diabetes mellitus tipo 1

- Cirugía bariátrica en diabetes mellitus tipo 1; experiencia a largo plazo en dos casos, 1333
- La figura de la enfermera educadora hospitalaria mejora la HbA1c y el perfil lipídico de los pacientes con diabetes tipo 1, 2006
- Obesidad y cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo 1, (Supl. 2) 31

Diabetes mellitus tipo 2

- El péptido C predice la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica, 1599
- Peroxidación de lípidos y la respuesta del sistema de defensa antioxidante en el diabético tipo 2 obeso en comparación al diabético tipo 2 sin obesidad, 1905
- Tratamiento médico actual de diabetes tipo 2 y morbilidad a largo plazo: ¿cómo equilibrar eficacia y seguridad?, (Supl. 2) 3
- Influencia de la cirugía de diabetes sobre la masa de células beta pancreáticas, (Supl. 2) 88
- Obesidad y diabetes, (Supl. 5) 138

Diagnóstico principal

- Estudio de los *exitus* con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel, 1274

Dieta

- La adherencia al tratamiento nutricional en adolescentes con obesidad; una revisión, 988
- Síndrome metabólico y nutrición en una población de la costa tropical de Granada, 1190
- Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico, 1829
- Validación de un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingestión de grupos de alimentos y nutrientes, 2212
- Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos, (Supl. 4), 64

Dieta baja en grasas

- Efecto de una dieta baja en grasas con suplementación de antioxidantes en los marcadores bioquímicos de residentes de larga estancia con esclerosis múltiple, 2229

Dieta de muy bajo contenido calórico

- Efectos de la pérdida de peso mediante una dieta muy baja en calorías (VLCD) sobre la pérdida de peso tras derivación biliopancreática en pacientes con obesidad severa, 71

Dieta ecuatoriana

- Evaluación nutricional preliminar de la dieta ecuatoriana basada en un estudio de recordatorio de alimentos de 24 horas en Ecuador, 1646

Dieta hiperproteica

- Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127
- Dietas hiperproteicas y estado renal en ratas, 232

Dieta hospitalaria manipulada

- Grupo de estudios ILSI sobre nutrición enteral; composición y costos estimados de dietas artesanales, 2033

Dieta mediterránea

- Asociación entre el seguimiento de la dieta mediterránea con el sobrepeso y la obesidad en gestantes de Gran Canaria, 654
- Calidad de la dieta “antes y durante” un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, terapia conductual y educación nutricional, 980
- 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
- Impacto de una intervención educativa breve a escolares sobre nutrición y hábitos saludables impartida por un profesional sanitario, 1567
- Patrón de dieta mediterráneo y occidental en población adulta de un área mediterránea; un análisis clúster, 1741
- Variaciones en la dieta de universitarios gallegos (campus de Ourense) con relación al patrón cardioprotector de la dieta mediterránea, 2099
- La dieta española: una actualización, (Supl. 5) 13

Dieta saludable

- Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática, 1802

Dietary sodium restriction questionnaire

- Validez y fiabilidad del *Dietary Sodium Restriction Questionnaire* (DSRQ), 1702

Dietas de muy bajo valor calórico

- Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida, 275

Dietas milagrosas

- Errores y mitos en alimentación y nutrición: impacto en la problemática de la obesidad, (Supl. 5) 81

Digestibilidad

Influencia del tratamiento térmico en la estructura proteica de la leche, carne y rana, 896

Digestibilidad de proteína in vitro

Composición de aminoácidos, calificación química y digestibilidad proteica in vitro de alimentos consumidos frecuentemente en el noroeste de México, 365

Dilución de nutrientes

La densidad energética y la calidad nutricional de la dieta en función de su contenido en azúcares, (Supl. 4) 57

Disacáridos

Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, (Supl. 4) 95

Disbiosis

Disbiosis intestinal en enfermos de Crohn pediátricos, 1820

Discapacidad intelectual

La masa grasa materna como predictor de sobrepeso/obesidad en mujeres con discapacidad intelectual no institucionalizadas, 1918

Disfagia

Factores de riesgo nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Centro de Atención Oncológica del estado de Michoacán, 1483

Disponibilidad de alimentos

La dieta española: una actualización, (Supl. 5) 13

Disponibilidad de energía

Disponibilidad de energía, disfunción menstrual y salud ósea en el deporte; una revisión de la tríada de la atleta femenina, 1010

Disponibilidad de hierro

Biodisponibilidad de hierro (FeSO_4) de los sujetos obesos sometidos a cirugía bariátrica, 100

Disponibilidad de minerales

Disponibilidad del hierro en la formulación de alimentos enteral por la metodología de superficie de respuesta para las mezclas, 112

Dispositivos móviles

Un sistema electrónico (PDA) para el registro de ingesta y actividad física en adolescentes obesos; datos sobre eficiencia y viabilidad, 1860

Distribución grasa

Cirugía metabólica: ¿quién y cuándo? ¿existe una buena respuesta?, (Supl. 2) 14

DMT1

Mejoría de pacientes diabéticos péptido C cero IMC 24-34 tras bypass gástrico una anastomosis (BA-GUA) tallado, (Supl. 2) 35

Dolor de cabeza

Estilo de vida, calidad de vida, estado nutricional y dolor de cabeza en edad escolar, 1546

DXA

Efectos de la bebida de *Cyssus Sicyoides* sobre masa corporal, glucemia y parámetros del fémur en ratas macho, 1757

Ecografía carotídea

Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años, 1171

Economía de la nutrición parenteral

Análisis de costes de los sistemas de nutrición parenteral; bolsa tricompartimental *versus* individualizada, 2135

Edad

Efecto diferencial y modulador del índice de masa corporal sobre la insatisfacción corporal en mujeres jóvenes españolas y mexicanas, 2175

Edad gestacional

Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España; área mediterránea, 1536

Educación diabetológica

La figura de la enfermera educadora hospitalaria mejora la HbA1c y el perfil lipídico de los pacientes con diabetes tipo 1, 2006

Educación física

Efectos de un programa escolar orientado a la mejora de la condición física sobre el perfil lipídico de adolescentes: estudio EDUFIT, 119

Educación grupal

La terapia psicoeducativa grupal en atención primaria ayuda en el control de la diabetes tipo 2, 497

Educación nutricional

Eficacia de un programa para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad no mórbida en atención primaria y su influencia en la modificación de estilos de vida, 137

Cortisol salival como medida de estrés durante un programa de educación nutricional en adolescentes, 211

Implementación de un programa de educación nutricional en un equipo de balonmano; consecuencias en estado nutricional, 1065

Evaluación de una intervención educativa para la prevención de la obesidad infantil en escuelas básicas de Chile, 1156

Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares, 1508

Impacto de una intervención educativa breve a escolares sobre nutrición y hábitos saludables impartida por un profesional sanitario, 1567

Estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos de padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria; ¿qué ocurre cuando la madre y el padre trabajan?, 2188

Evaluación de un programa de Programa de Intervención Nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), 2252

Edulcorantes acalóricos

Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación, (Supl. 4) 17

Edulcorantes artificiales

Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación, (Supl. 4) 17

Edulcorantes no nutritivos

Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación, (Supl. 4) 17

Efecto residual

Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil, 333

Efectos benéficos

Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México, 36

Eficacia

Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta, 2115

Eficacia diagnóstica

Algoritmo para el diagnóstico precoz de la deficiencia de vitamina B₁₂ en ancianos, 1447

eHealth

Un sistema electrónico (PDA) para el registro de ingesta y actividad física en adolescentes obesos; datos sobre eficiencia y viabilidad, 1860

Eje enteroinsular

Influencia de cirugía diabetes sobre hormonas intestinales e incretinas, (Supl. 2) 95

Ejercicio

La prevalencia mundial de falta de actividad física en adolescentes; una revisión sistemática, 575

Sedentarismo y condición física en mujeres postmenopáusicas, 1053

Efectos de una intervención de vibración corporal total sobre la masa magra en personas ancianas, 1255

Respuesta fisiológica aguda al ciclismo de sala con y sin hidratación; estudio de casos y autocontroles, 1487

Reducción de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico tras 12 semanas de entrenamiento, 1604

Ejercicio físico

Evaluación longitudinal de la composición corporal por diferentes métodos como producto de una intervención integral para tratar la obesidad en escolares chilenos, 148

El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos, 325

Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil, 333

Impacto del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil; intervención al interior del sistema escolar, 347

Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática, 1077

Ejercicio supervisado

¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?, 607

Elaboración

Validación de la técnica aséptica de elaboración de nutrición parenteral en un servicio de farmacia según el capítulo 797 de la USP, 1494

Elección de alimentos

Estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos de padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria; ¿qué ocurre cuando la madre y el padre trabajan?, 2188

¿Conocemos la composición de nuestros alimentos?, (Supl. 5) 73

Elección de la dieta

Elección de la dieta en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria con peso normalizado; proceso de progresiva autonomía mediante educación nutricional, 1725

Embarazo

La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico, 250

Asociación entre el seguimiento de la dieta mediterránea con el sobrepeso y la obesidad en gestantes de Gran Canaria, 654

Revisión sistemática; terapia nutricional en la diabetes mellitus gestacional, 1806

El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, (Supl. 4) 40

Embarazo adolescente

Impacto de un programa de intervención nutricional prenatal en el peso de los recién nacidos de madres adolescentes, 1943

Emulsión de lípidos

Efectos de las emulsiones parenterales de lípidos de peces sobre la morfología del colon y de la expresión de citoquinas después de colitis experimental, 849

Emulsiones múltiples

Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales, 1413

Encapsulación

Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales, 1413

Encuesta

Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL, 428

Encuesta alimentaria

Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición, 532

Aporte de vitaminas y minerales por grupo de alimentos en estudiantes universitarios chilenos, 830

Encuesta de consumo de alimentos

La dieta española: una actualización, (Supl. 5) 13

Encuesta nutricional

Manejo de la nutrición parenteral en las Unidades de Cuidados Intensivos en España, 1498

Endocarditis

Endocarditis por *Trichoderma longibrachiatum* en paciente con nutrición parenteral domiciliaria, 961

Endomorfismo

Somatotipo y capacidad intelectual (prueba de matrices progresivas de Raven) en escolares chilenos, 1552

Energía

Análisis de la capacidad de elección de alimentos saludables por parte de los consumidores en referencia a dos modelos de etiquetado nutricional; estudio cruzado, 173

Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres $\geq$ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, 816

Enfermedad

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

Enfermedad cardiovascular

Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares, 1

Síndrome metabólico en personal del área de la salud de la universidad de Antioquia-Colombia; estudio Latinmets, 522

Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años, 1171

Enfermedad de Crohn

Disbiosis intestinal en enfermos de Crohn pediátricos, 1820

Enfermedad endocrino metabólica

Alteraciones endocrinometabólicas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 1022

Enfermedad inflamatoria intestinal

Cirugía bariátrica en enfermedad inflamatoria intestinal; presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, 958

Enfermedad ósea

Asociación del consumo de bebidas carbonatadas y descalcificación en mujeres en edad reproductiva y no reproductiva de la Ciudad de México, 1750

Enfermedad renal crónica

Densidad mineral ósea y adecuación de la dieta en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1306

Evaluación de un programa de Programa de Intervención Nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), 2252

Nefropatía diabética: ¿cambia tras la cirugía de diabetes?, (Supl. 2) 57

Enfermedades cardiovasculares

Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física. Estudio HELENA, 868

Estudio sobre la mortalidad en Ecuador relacionada con factores de la dieta, 1732

Azúcar y enfermedades cardiovasculares, (Supl. 4) 88

Enfermedades de sensibilización central

El ácido alfa lipoico y su poder antioxidante frente al cáncer y las patologías de sensibilización central, 1031

Enfermedades hepáticas

Probióticos en las enfermedades hepáticas, 558

Enfermedades no transmisibles

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761

Enfermedades relacionadas con la dieta

Estudio sobre la mortalidad en Ecuador relacionada con factores de la dieta, 1732

Enfermedades respiratorias crónicas

Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas, 787

Enfoque jerárquico

Determinantes de la variación del peso postparto en una cohorte de mujeres adultas; un enfoque jerárquico, 660

Ensayo controlado

Efectos de un programa escolar orientado a la mejora de la condición física sobre el perfil lipídico de adolescentes: estudio EDUFIT, 119

Ensayos aleatorizados

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos; revisión sistemática, 1792

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática, 1797

Ensayos clínicos

Efecto de una suplementación láctea con ácido linoleico conjugado sobre el control de peso y la composición corporal de personas sanas con sobrepeso, 2090

Enterocolitis necrotizante

Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta, 2115

Enterotipo

Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana, 553

Entorno familiar

Validación de un instrumento para evaluar prácticas alimentarias en familias chilenas de escolares de 4 a 7 años, 1961

Entrenamiento

Efectos de una intervención de vibración corporal total sobre la masa magra en personas ancianas, 1255

El azúcar y el ejercicio físico: su importancia en los deportistas, (Supl. 4) 48

Entrenamiento aeróbico

¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?, 607

Entrenamiento combinado

¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?, 607

Entrenamiento con cargas

¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?, 607

Entrenamiento de fuerza

Efecto del entrenamiento de resistencia y fuerza sobre la masa grasa regional y el perfil lipídico, 340

Entrenamiento de resistencia

Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127

Entrenamiento de vibraciones de cuerpo completo

Entrenamiento de vibraciones de cuerpo completo como complemento a los programas orientados a la pérdida de peso, 1365

Envejecimiento

Sedentarismo y condición física en mujeres postmenopáusicas, 1053

Efectos de una intervención de vibración corporal total sobre la masa magra en personas ancianas, 1255

Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multicéntrico EXERNET, 1877

El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, (Supl. 4) 40

Epidemiología

Consumo de huevo y riesgo de diabetes tipo 2 en una cohorte mediterránea; el proyecto SUN, 105

Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHARMA, 676

Epigenética

Cronobiología y obesidad, (Supl. 5) 114

Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241

Epigenómica

Predictores de obesidad: el “poder” de las omicas, (Supl. 5) 63

EPOC

Alteraciones endocrinometabólicas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 1022

Equipo terapéutico

¿La opinión del equipo terapéutico coincide con los datos de las medidas psicométricas en el curso de los trastornos alimentarios?, 1219

Error de clasificación

¿Cómo afecta la percepción visual de los padres sobre el estado de peso de sus hijos el estilo de alimentación?, 741

Errores

Errores y mitos en alimentación y nutrición: impacto en la problemática de la obesidad, (Supl. 5) 81

Esclerosis lateral amiotrófica

Esclerosis lateral amiotrófica; complicaciones gastrointestinales en nutrición enteral domiciliaria, 2014

Esclerosis múltiple

Efecto de una dieta baja en grasas con suplementación de antioxidantes en los marcadores bioquímicos de residentes de larga estancia con esclerosis múltiple, 2229

Escolares

Diferencias en magnitud de estado nutricional en escolares chilenos según la referencia CDC y OMS 2005-2008, 217

El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares, 794

Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares, 1508

Somatotipo y capacidad intelectual (prueba de matrices progresivas de Raven) en escolares chilenos, 1552

Escolares obesos

Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil, 333

Impacto del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil; intervención al interior del sistema escolar, 347

Escuela

La planificación del menú escolar; resultado de un sistema de asesoría dietética para la adecuación a las recomendaciones nutricionales, 1145

Impacto de una intervención educativa breve a escolares sobre nutrición y hábitos saludables impartida por un profesional sanitario, 1567

Modelos exitosos de intervención para la prevención de la obesidad: el papel de los estilos de vida saludables, (Supl. 5) 105

Especies

Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México, 36

Estadificación de neoplasias

El estado nutricional de los pacientes con cáncer gastrointestinal atendidos en un hospital público, 2010-2011, 405

Estado de peso

¿Cómo afecta la percepción visual de los padres sobre el estado de peso de sus hijos el estilo de alimentación?, 741

Estado nutricional

Estado nutricional en pacientes de primer ingreso a hospitalización del Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología, 1259

Estado nutricional

Diferencias en magnitud de estado nutricional en escolares chilenos según la referencia CDC y OMS 2005-2008, 217

Valoración del estado nutricional en el anciano; evaluación de las ecuaciones de Chumlea para el cálculo del peso, 314

Efectos de apoyo nutricional por vía oral en pacientes hospitalizados con sida, 400

Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición, 532

Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España), 709

Valoración del estado nutricional, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de las ciudades de Granada y Almería, 802

Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres $\geq$ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, 816

¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿Influye su institucionalización?, 903

Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso, 965

Cuantificación de folato total en alimentos *ready-to-eat*, 1210

El estado nutricional influye en la duración de la estancia y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados en las clínicas médicas, 1313

Parámetros antropométricos y bioquímicos en los adolescentes y su relación con los hábitos alimentarios y la disponibilidad domiciliar de alimentos, 1352

La ingesta oral de suplementos nutricionales y el estado nutricional de los pacientes ingresados en un hospital terciario, 1357

Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral, 1458

Estudiantes de dietética y nutrición; ¿un grupo con riesgo elevado para trastornos de la alimentación?, 1558

Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937

Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular, 2182

Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+, 2201

Esteatosis hepática

Otros aspectos de la cirugía bariátrica: esteatosis hepática, metabolismo de ferritina y colesterol, (Supl. 2) 104

Esteroides anabólicos androgénicos

Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127

Estilo de vida

Estilo de vida, calidad de vida, estado nutricional y dolor de cabeza en edad escolar, 1546

Estilo de vida en relación con la alimentación

Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile, 1266

Estilo de vida saludable

Azúcar y enfermedades cardiovasculares, (Supl. 4) 88

Estilo de vida sedentario

La prevalencia mundial de falta de actividad física en adolescentes; una revisión sistemática, 575

Sedentarismo y condición física en mujeres postmenopáusicas, 1053

Estilos de alimentación paternos

¿Cómo afecta la percepción visual de los padres sobre el estado de peso de sus hijos el estilo de alimentación?, 741

Estrategia y gestión

Aplicación de indicadores a través del *balanced scorecard* en una empresa de terapia nutricional, 884

Estrategias de afrontamiento

Estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos de padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria; ¿qué ocurre cuando la madre y el padre trabajan?, 2188

Estrés

Cortisol salival como medida de estrés durante un programa de educación nutricional en adolescentes, 211

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio, 705

Estrés oxidativo

La actividad de la enzima superóxido dismutasa y zincemia en mujeres con preeclampsia, 486

Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida, 671

Relación del estrés oxidativo y la pérdida de peso obtenida en pacientes obesos mórbidos mediante cirugía bariátrica con la técnica del cruce duodenal, 1085

Zumo verde como protector frente a las especies reactivas en ratas, 1407

Peroxidación de lípidos y la respuesta del sistema de defensa antioxidante en el diabético tipo 2 obeso en comparación al diabético tipo 2 sin obesidad, 1905

Prevalencia del polimorfismo C677T de la metileno-tetrahidrofolato reductasa, consumo de las vitaminas B6, B9, B12 y determinación de hidroperóxidos lipídicos en población mexicana obesa y con peso normal, 2142

Estructura corporal

Imagen corporal; revisión bibliográfica, 27

Estudiante

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de Bahía, Brasil, 491

Obesidad, conducta alimentaria y salud mental en estudiantes universitarios de la Ciudad de México, 1892

Estudiantes de nutrición y dietética

Estudiantes de dietética y nutrición; ¿un grupo con riesgo elevado para trastornos de la alimentación?, 1558

Estudiantes del área de la salud

Características antropométricas, presión arterial, hábitos dietarios y de actividad física en estudiantes de ciencias de la salud; el proyecto observatorio de obesidad, 194

Estudiantes universitarios

Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile, 447

Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (España), 683

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio, 701

Aporte de vitaminas y minerales por grupo de alimentos en estudiantes universitarios chilenos, 830

Hábitos alimentarios y actitudes hacia el cambio en alumnos y trabajadores universitarios españoles, 1673

Variaciones en la dieta de universitarios gallegos (campus de Ourense) con relación al patrón cardioprotector de la dieta mediterránea, 2099

Estudio caso-control

Consumo de micronutrientes y tumores de vías urinarias en Córdoba, Argentina, 943

Estudio prospectivo

Consumo de huevo y riesgo de diabetes tipo 2 en una cohorte mediterránea; el proyecto SUN, 105

Estudios aleatorizados

Efecto del zinc sobre el crecimiento lineal en menores de cinco años de Latinoamérica; revisión sistemática, 1574

Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática, 1802

Estudios de intervención

Cambios en la composición corporal durante el tratamiento de la obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes; revisión descriptiva, 52

Estudios de validación

Validez y fiabilidad del *Dietary Sodium Restriction Questionnaire* (DSRQ), 1702

Estudios transversales

La prevalencia mundial de falta de actividad física en adolescentes; una revisión sistemática, 575

Etiquetado nutricional

Análisis de la capacidad de elección de alimentos saludables por parte de los consumidores en referencia a dos modelos de etiquetado nutricional; estudio cruzado, 173

Etiquetado

Patrón de consumo e ingestas recomendadas de azúcar, (Supl. 4) 32

Evaluación

Evaluación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de fórmulas enterales en hospitales públicos de Santiago, Chile, 2021

Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente

¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal?, 585

Evaluación nutricional

El estado nutricional de los pacientes con cáncer gastrointestinal atendidos en un hospital público, 2010-2011, 405

¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal?, 585

La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, 1468

Evaluación nutricional en cirrosis hepática; los parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos y hematológicos, 1615

Evaluación nutricional preliminar de la dieta ecuatoriana basada en un estudio de recordatorio de alimentos de 24 horas en Ecuador, 1646

Evaluación subjetiva global

Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+, 2201

Evolución clínica

El estado nutricional influye en la duración de la estancia y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados en las clínicas médicas, 1313

Exitus

Estudio de los *exitus* con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel, 1274

Extracto de algarroba

Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto, 2107

Factores ambientales tempranos

Influencia de factores ambientales tempranos sobre las subpoblaciones de linfocitos y la microbiota intestinal de niños con riesgo de desarrollar enfermedad celíaca; el estudio PROFICEL, 464

Factores de la dieta

Estudio sobre la mortalidad en Ecuador relacionada con factores de la dieta, 1732

Factores de riesgo

Características antropométricas, presión arterial, hábitos dietarios y de actividad física en estudiantes de ciencias de la salud; el proyecto observatorio de obesidad, 194

Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, 456

Determinantes de la variación del peso postparto en una cohorte de mujeres adultas; un enfoque jerárquico, 660

Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total, 878

Componentes del síndrome metabólico pueden predecir concentración de proteína C reactiva en adolescentes, 1580

Factores asociados al padecimiento de obesidad en muestras representativas de la población española, (Supl. 5) 56

Factores de riesgo cardiovascular

Ensayo clínico randomizado controlado con placebo de una galleta enriquecida en FOS, efecto sobre la saciedad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes obesos, 78

Impacto del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil; intervención al interior del sistema escolar, 347

Factores de riesgo sociodemográficos

Síndrome metabólico en personal del área de la salud de la universidad de Antioquia-Colombia; estudio Latinmets, 522

Factores dietéticos

Etiología de la obesidad: los “dos grandes” y otros factores emergentes, (Supl. 5) 32

Factores socioeconómicos

Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles, 756

Familia

Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile, 2221

Fármacos antidiabéticos

Tratamiento médico actual de diabetes tipo 2 y morbilidad a largo plazo: ¿cómo equilibrar eficacia y seguridad?, (Supl. 2) 3

Fármacos obesidad

Farmacología de la obesidad al día: beneficios y riesgos, (Supl. 5) 121

Fémur

Efectos de la bebida de *Cyssus Sicyoides* sobre masa corporal, glucemia y parámetros del fémur en ratas macho, 1757

Ferritina

Otros aspectos de la cirugía bariátrica: esteatosis hepática, metabolismo de ferritina y colesterol, (Supl. 2) 104

Fertilidad

La leptina regula las gonadotropinas y los receptores de esteroides en el ovario de las ratas, 164

Fibrinógeno

Capacidad predictiva de los indicadores antropométricos y de composición corporal para detectar cambios en los biomarcadores del estado inflamatorio, 1639

Fitoquímicos

Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México, 36

Folato

El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos, 325

Estudio piloto sobre el efecto de la suplementación con ácido fólico en la mejor de los niveles de homocisteína, función cognitiva y estado depresivo en trastornos de la conducta alimentaria, 807

Cuantificación de folato total en alimentos *ready-to-eat*, 1210

Forma física

Efectos de un programa escolar orientado a la mejora de la condición física sobre el perfil lipídico de adolescentes: estudio EDUFIT, 119

Fórmula

Evaluación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de fórmulas enterales en hospitales públicos de Santiago, Chile, 2021

Fórmula en polvo

Efectos de una fórmula nutricional en polvo enriquecida con w3 en pacientes ambulatorios postquirúrgicos con cáncer de cabeza y cuello, 1463

Fórmula enteral específica

Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 600

Formulaciones nutricionales

Biodisponibilidad de hierro (FeSO₄) de los sujetos obesos sometidos a cirugía bariátrica, 100

Fórmulas artesanales

Grupo de estudios ILSI sobre nutrición enteral; composición y costos estimados de dietas artesanales, 2033

Fórmulas predictivas

Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a III, 357

FOS

Ensayo clínico randomizado controlado con placebo de una galleta enriquecida en FOS, efecto sobre la saciedad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes obesos, 78

Fosfolípidos

Índice elevado de ácidos grasos omega 6/omega 3 en niños con neuropatías causa o efecto, 1165

Fosfolípidos de membrana

Ácidos grasos *trans* en la nutrición de niños con trastornos neurológicos, 1140

Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos, 1541

Frecuencia

Patrón de consumo e ingestas recomendadas de azúcar, (Supl. 4) 32

Fructooligosacárido

Aceptación de productos artesanales formulados con nueves y fructooligosacáridos, 86

Fructosa

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761

Frutas

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, 1177

Frutas y hortalizas

Aplicación informática para el cálculo de la ingesta dietética individualizada de carotenoides y de su contribución a la ingesta de vitamina A, 823

Fuerza muscular

Evaluación longitudinal de la composición corporal por diferentes métodos como producto de una intervención integral para tratar la obesidad en escolares chilenos, 148

Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil, 333

Impacto del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil; intervención al interior del sistema escolar, 347

Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática, 1077

Función cognitiva

Estudio piloto sobre el efecto de la suplementación con ácido fólico en la mejor de los niveles de homocisteína, función cognitiva y estado depresivo en trastornos de la conducta alimentaria, 807

Función intestinal

Citrulinemia prueba de estimulación en la evaluación de la función intestinal, 202

Funciones cognitivas

Importancia de la sacarosa en las funciones cognitivas: conocimiento y comportamiento, (Supl. 4) 106

Fútbol

Estudio nutricional de un equipo de fútbol de tercera división, 319

Galletas

Ensayo clínico randomizado controlado con placebo de una galleta enriquecida en FOS, efecto sobre la saciedad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes obesos, 78

Ganancia de peso

Asociación entre el seguimiento de la dieta mediterránea con el sobrepeso y la obesidad en gestantes de Gran Canaria, 654

Zumo verde como protector frente a las especies reactivas en ratas, 1407

Gasto energético

Actividad física laboral y composición corporal en mujeres adultas; estudio piloto, 1060

Entrenamiento de vibraciones de cuerpo completo como complemento a los programas orientados a la pérdida de peso, 1365

Gasto energético en reposo

Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a III, 357

Gastronomía murciana

Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia, 1300

Gastrostomía

Satisfacción con la alimentación mediante gastrostomía en cuidadores de niños con nutrición enteral domiciliaria; aplicación del cuestionario SA-GA-8 y análisis de los factores implicados, 1121

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

Genes

Susceptibilidad genética de obesidad y síndrome metabólico en la infancia, (Supl. 5) 44

Gestación

Zinc en el plasma y leche materna en embarazadas adolescentes y adultas y en el postparto; estudio de cohorte en Uruguay, 223

El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, (Supl. 4) 40

Glicemia

Efectos de la bebida de *Cyssus Sicyoides* sobre masa corporal, glucemia y parámetros del fémur en ratas macho, 1757

Glucemia

Revisión sistemática; terapia nutricional en la diabetes mellitus gestacional, 1806

Glucocorticoides

Asociación de sobrepeso y uso de glucocorticoides con componentes del síndrome metabólico en pacientes oncológicos en quimioterapia, 182

Gluconeogénesis intestinal

Influencia de la cirugía de diabetes sobre el eje intestino-cerebro-hígado que regula ingesta alimentaria y producción interna de glucosa, (Supl. 2) 109

Glucosa

Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 600

Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2: más allá del dúo “resistencia insulina - déficit de secreción”, (Supl. 2) 78

Gonadotropinas

La leptina regula las gonadotropinas y los receptores de esteroides en el ovario de las ratas, 164

Grasa abdominal

Efecto del entrenamiento de resistencia y fuerza sobre la masa grasa regional y el perfil lípido, 340

El índice de conicidad como marcador contributivo de inflamación en pacientes en hemodiálisis, 1688

Grasa corporal

Efectos de la suplementación con creatina en practicantes de taekwondo, 391

Validez inter-método para la valoración del porcentaje de grasa entre dos métodos de laboratorio en ciclistas varones adolescentes, 1049

Índice de masa corporal, obesidad abdominal, grasa y las características de la migraña en mujeres, 1115

Grasas poliinsaturadas

Asociación entre los macronutrientes de la dieta y la obesidad en la infancia y adolescencia; un estudio de casos y controles, 1515

Grosor de la íntima-media carotídea

Aterosclerosis subclínica y síndrome metabólico en niños, 1587

Grupos relacionados por el diagnóstico

Estudio de los *exitus* con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel, 1274

Hábito tabáquico

Concentraciones de mercurio en leche de mujeres del noroeste de México; posible asociación a la dieta, tabaco y otros factores maternos, 934

Hábitos alimentarios

Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria, 438

Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socio-económico en estudiantes universitarios de Chile, 447

Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile, 1266

Hábitos alimentarios y actitudes hacia el cambio en alumnos y trabajadores universitarios españoles, 1673

Validación de un instrumento para evaluar prácticas alimentarias en familias chilenas de escolares de 4 a 7 años, 1961

Hábitos alimenticios

Hábitos alimenticios, estatus nutricional y calidad de vida en pacientes en el postoperatorio de cirugía bariátrica a Fobi-Capela, 637

Hábitos de consumo

Estudio sobre la mortalidad en Ecuador relacionada con factores de la dieta, 1732

Hábitos dietéticos

Estudiantes de dietética y nutrición; ¿un grupo con riesgo elevado para trastornos de la alimentación?, 1558

Hábitos nutricionales

Análisis de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales en una población de adolescentes de la ciudad de Granada, 779

Harina de trigo

Metales en harina de trigo; estudio comparativo y control de su seguridad, 506

HDL

Efecto del entrenamiento de resistencia y fuerza sobre la masa grasa regional y el perfil lípido, 340

Hemodiálisis

Densidad mineral ósea y adecuación de la dieta en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1306

El índice de conicidad como marcador contributivo de inflamación en pacientes en hemodiálisis, 1688

Hemodiálisis crónica

Estado nutricional influye en la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis aplicando cuestionarios genéricos y específicos de la enfermedad, 951

Hidratos de carbono

Estado nutritivo de ciclistas adolescentes españoles, 1184

Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos, (Supl. 4) 5

El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, (Supl. 4) 40

Hidroperóxidos lipídicos

Prevalencia del polimorfismo C677T de la metileno-tetrahidrofolato reductasa, consumo de las vitaminas B6, B9, B12 y determinación de hidroperóxidos lipídicos en población mexicana obesa y con peso normal, 2142

Hierro

Biodisponibilidad de hierro en dos soluciones nutritivas estudiadas por *in vitro* y *in vivo*; una comparación entre dos métodos, 93

Disponibilidad del hierro en la formulación de alimentos enteral por la metodología de superficie de respuesta para las mezclas, 112

Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas, 787

Hígado

Influencia de la cirugía de diabetes sobre el eje intestino-cerebro-hígado que regula ingesta alimentaria y producción interna de glucosa, (Supl. 2) 109

Higiene

Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos, (Supl. 4), 64

Hijos

La masa grasa materna como predictor de sobrepeso/obesidad en mujeres con discapacidad intelectual no institucionalizadas, 1918

Hipertensión

Efecto del trastorno por atracón en los resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 618

Hipertensión arterial

Incidencia y factores de riesgo para la diabetes, la hipertensión y la obesidad después del trasplante hepático, 643

Hipertrigliceridemia

Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia, 927

Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, 456

Hipoproteinemia

Cirugía bariátrica en enfermedad inflamatoria intestinal; presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, 958

Historia clínica electrónica

Integración de un programa informático de prescripción de nutrición artificial hospitalaria con la historia clínica electrónica, 1696

HOMA

Variabilidad de las fórmulas que evalúan la sensibilidad a la insulina y su asociación con el índice Matsuda, 1594

Homocisteína

El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos, 325

Estudio piloto sobre el efecto de la suplementación con ácido fólico en la mejor de los niveles de homocisteína, función cognitiva y estado depresivo en trastornos de la conducta alimentaria, 807

Hospital

Evaluación de factores influyentes sobre el desecho de alimentos por parte de pacientes procedentes de diferentes recintos hospitalarios, 419

Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012, 1236

Hospitalización

Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012, 1236

HPLC

Evaluación cualitativa extensa de Chishao mediante HPLC, 1681

Hueso

¿Influye la ingesta de calcio y vitamina D en el efecto del ciclismo sobre la masa ósea durante la adolescencia?, 1136

Huevos

El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares, 794

Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física. Estudio HELENA, 868

ICP

Metales en harina de trigo; estudio comparativo y control de su seguridad, 506

Ictus isquémico

Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, 456

Imagen corporal

Influencia del contexto social en la percepción de la imagen corporal de las mujeres intervenidas de cáncer de mama, 1453

IMC (Índice de Masa Corporal)

Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHARMA, 676

Estado nutricional de ciclistas adolescentes españoles, 1184

Variaciones en la dieta de universitarios gallegos (campus de Ourense) con relación al patrón cardioprotector de la dieta mediterránea, 2099

Cirugía metabólica: ¿quién y cuándo? ¿existe una buena respuesta?, (Supl. 2) 14

In vitro

Biodisponibilidad de hierro en dos soluciones nutritivas estudiadas por *in vitro* y *in vivo*; una comparación entre dos métodos, 93

In vivo

Biodisponibilidad de hierro en dos soluciones nutritivas estudiadas por *in vitro* y *in vivo*; una comparación entre dos métodos, 93

Índice de alimentación saludable

Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria, 438

Calidad de la dieta “antes y durante” un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, terapia conductual y educación nutricional, 980

Índice de cintura-cadera

Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes, 1993

Índice de conicidad

El índice de conicidad como marcador contributivo de inflamación en pacientes en hemodiálisis, 1688

Índice de masa corporal

Valoración del estado nutricional en el anciano; evaluación de las ecuaciones de Chumlea para el cálculo del peso, 314

Síndrome metabólico en personal del área de la salud de la universidad de Antioquia-Colombia; estudio Latinmets, 522

Influencia de la masa corporal y de la adiposidad visceral en el metabolismo de la glucosa en mujeres obesas con el genotipo PRO12PRO en el gene PPARGGAMMA2, 694

Síndrome metabólico y nutrición en una población de la costa tropical de Granada, 1190

Validez del peso y talla auto-referido en población universitaria y factores asociados a las discrepancias entre valores declarados y medidos, 1633

Elección de la dieta en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria con peso normalizado; proceso de progresiva autonomía mediante educación nutricional, 1725

Efecto diferencial y modulador del índice de masa corporal sobre la insatisfacción corporal en mujeres jóvenes españolas y mexicanas, 2175

Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+, 2201

Índice glucémico

Diseño y métodos del estudio GLYNDIET; evaluando el papel del índice glucémico sobre la pérdida de peso corporal y marcadores de riesgo metabólico, 382

Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, (Supl. 4) 95

Índice inflamatorio-nutricional

Asociación entre el índice inflamatorio-nutricional y estado nutricional en pacientes con cáncer, 188

Índice íntima-media

Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años, 1171

Índice MDS2

Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria, 438

Infancia

El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, (Supl. 4) 40

Infantes

Influencia de factores ambientales tempranos sobre las subpoblaciones de linfocitos y la microbiota intestinal de niños con riesgo de desarrollar enfermedad celíaca; el estudio PROFICEL, 464

Efecto del zinc sobre el crecimiento lineal en menores de cinco años de Latinoamérica; revisión sistemática, 1574

Infección asociada a catéter

Endocarditis por *Trichoderma longibrachiatum* en paciente con nutrición parenteral domiciliaria, 961

Inflamación

- Diseño y métodos del estudio GLYNDIET; evaluando el papel del índice glucémico sobre la pérdida de peso corporal y marcadores de riesgo metabólico, 382
- Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, 456
- Capacidad predictiva de los indicadores antropométricos y de composición corporal para detectar cambios en los biomarcadores del estado inflamatorio, 1639
- El índice de conicidad como marcador contributivo de inflamación en pacientes en hemodiálisis, 1688

Ingesta

- Metales en harina de trigo; estudio comparativo y control de su seguridad, 506
- Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española, 1396

Ingesta alimentaria

- Análisis de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales en una población de adolescentes de la ciudad de Granada, 779

Ingesta de alimentos

- Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos, (Supl. 4) 5

Ingesta de carbohidratos

- El azúcar y el ejercicio físico: su importancia en los deportistas, (Supl. 4) 48

Ingesta de energía y nutrientes

- Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición, 532

Ingesta de energía

- Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (España), 683
- Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio, 701
- Estado nutritivo de ciclistas adolescentes españoles, 1184

Ingesta diaria

- Evaluación nutricional preliminar de la dieta ecuatoriana basada en un estudio de recordatorio de alimentos de 24 horas en Ecuador, 1646

Ingestas insuficientes

- Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia, 306
- Ingesta de vitamina D en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. Diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en función de la edad, 1657

Ingestión alimentaria

- Estado nutricional de los pacientes de cancer colorrectal, 412

Ingestión de energía

- Validación de un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingestión de grupos de alimentos y nutrientes, 2212

Inmigración

- Adherencia a las recomendaciones nutricionales entre adolescentes españoles e inmigrantes residentes en España; estudio AFINOS, 1926

Insatisfacción corporal

- Actitudes antiobesidad en una muestra de mujeres con trastornos de la conducta alimentaria, 649
- Los factores asociados con la insatisfacción corporal en adolescentes de escuelas públicas en Salvador, Brasil, 747
- Efecto diferencial y modulador del índice de masa corporal sobre la insatisfacción corporal en mujeres jóvenes españolas y mexicanas, 2175

Inseguridad alimentaria

- Inseguridad alimentaria en adultos mayores en 15 comunas del gran Santiago; un tema pendiente, 1430

Institucionalización

- ¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿Influye su institucionalización?, 903

Insuficiencia cardíaca

- Validez y fiabilidad del *Dietary Sodium Restriction Questionnaire* (DSRQ), 1702

Insulinemia

- Factores asociados a insulinemia en población general adolescente, 1610

Inteligencia

- Somatotipo y capacidad intelectual (prueba de matrices progresivas de Raven) en escolares chilenos, 1552

Intensidad

¿Es suficiente recomendar a los pacientes salir a caminar? Importancia de la cadencia, 1018

Interacción gen-dieta

Variaciones genéticas de las apolipoproteínas y su interacción con componentes de la dieta y otros factores ambientales; una revisión actualizada, 999

Interacciones gen-nutriente

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761

Intervención

Evaluación longitudinal de la composición corporal por diferentes métodos como producto de una intervención integral para tratar la obesidad en escolares chilenos, 148

Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares, 1508

Modelos exitosos de intervención para la prevención de la obesidad: el papel de los estilos de vida saludables, (Supl. 5) 105

Intervención educativa de enfermería

Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937

Intervenciones dietéticas

Variaciones genéticas de las apolipoproteínas y su interacción con componentes de la dieta y otros factores ambientales; una revisión actualizada, 999

Íntima media carotídea

La cirugía bariátrica reduce el grosor íntima media carotídeo en pacientes obesos, 1102

Iones

Nivel de iones sérica y su relación con los síntomas del síndrome premenstrual en mujeres jóvenes, 2194

L-glutamina

Citrulinemia prueba de estimulación en la evaluación de la función intestinal, 202

Laboratorio

Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar, 2151

Lactancia

Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de Granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia, 920

Composición de la leche de madres lactantes adolescentes en relación con el tiempo de lactancia, 1971

Lactantes

Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372

Lácteos

Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL, 428

Lácteos desnatados

Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia, 927

Lactobacillus delbrueckii subesp bulgaricus

Estudio de una colección de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* y selección de una cepa capaz de sobrevivir en el tracto digestivo humano, 1227

Lactobacillus paracasei subespecie F19

Lactobacillus paracasei subsp *paracasei* F19; una actualización de farmacogenomic y clínica, 1842

LADA

Mejoría de pacientes diabéticos péptido C cero IMC 24-34 tras bypass gástrico una anastomosis (BA-GUA) tallado, (Supl. 2) 35

LDL

Efecto del entrenamiento de resistencia y fuerza sobre la masa grasa regional y el perfil lípido, 340

Leche

Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos, 1384

Leche de vaca

Efecto de la leche humana sobre células de sangre y de médula ósea en un modelo de ratos desnutridos; estudio comparativo con leche de vaca, 2157

Leche humana

Efecto de la leche humana sobre células de sangre y de médula ósea en un modelo de ratos desnutridos; estudio comparativo con leche de vaca, 2157

Leche materna

Zinc en el plasma y leche materna en embarazadas adolescentes y adultas y en el postparto; estudio de cohorte en Uruguay, 223

Concentraciones de mercurio en leche de mujeres del noroeste de México; posible asociación a la dieta, tabaco y otros factores maternos, 934

Leches fermentadas

Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española, 2039

Leptina

La leptina regula las gonadotropinas y los receptores de esteroides en el ovario de las ratas, 164

Licopeno

Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno, 6

Linaza

Aceptación de productos artesanales formulados con nueves y fructooligosacáridos, 86

Linfocitos CD4+

Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+, 2201

Lípidos

Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad, 719

Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726

Lipoproteínas

¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?, 607

Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad, 719

Locales de comida rápida

Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile, 1266

Loncheras

Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática, 1802

Lorcaserina

Farmacología de la obesidad al día: beneficios y riesgos, (Supl. 5) 121

Lugar de residencia

Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile, 2221

Macronutrientes

Estado nutricional de ciclistas adolescentes españoles, 1184

Asociación entre los macronutrientes de la dieta y la obesidad en la infancia y adolescencia; un estudio de casos y controles, 1515

Macronutrientes y análisis

Estudio nutricional de un equipo de fútbol de tercera división, 319

Madre adolescente

Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España; área mediterránea, 1536

Madre mayor

Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España; área mediterránea, 1536

Mala percepción materna

¿Cómo afecta la percepción visual de los padres sobre el estado de peso de sus hijos el estilo de alimentación?, 741

Malnutrición

Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, 155

Estado nutricional de los pacientes de cáncer colorrectal, 412

Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España), 709

Los predictores de mortalidad en pacientes en lista de espera para trasplante hepático, 914

Cirugía bariátrica en enfermedad inflamatoria intestinal; presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, 958

Cambios en la composición corporal en función del grado de demencia en un grupo de ancianos institucionalizados, 1093

La ingesta oral de suplementos nutricionales y el estado nutricional de los pacientes ingresados en un hospital terciario, 1357

El ayuno prolongado con sueroterapia se asocia con peores resultados clínicos en pacientes médicos, 1710

Evaluación de un programa de Programa de Intervención Nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), 2252

Malnutrición asociada a la enfermedad

Proceso completo de implantación de un sistema de cribado de riesgo nutricional en el hospital universitario La Paz de Madrid, 2165

Malnutrición-inflamación

El índice de conicidad como marcador contributivo de inflamación en pacientes en hemodiálisis, 1688

Malondialdehído

Efectos de la suplementación con vitaminas antioxidantes y la peroxidación lipídica en pacientes críticos, 1666

Maní

Aceptación de productos artesanales formulados con nueves y fructooligosacáridos, 86

Marcadores de sensibilidad/resistencia a la insulina

La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico, 250

Masa corporal

Estado nutritivo de ciclistas adolescentes españoles, 1184

Masa grasa

Entrenamiento de vibraciones de cuerpo completo como complemento a los programas orientados a la pérdida de peso, 1365

Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multicéntrico EXERNET, 1877

Masa muscular

Efectos de una intervención de vibración corporal total sobre la masa magra en personas ancianas, 1255

Entrenamiento de vibraciones de cuerpo completo como complemento a los programas orientados a la pérdida de peso, 1365

Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multicéntrico EXERNET, 1877

Matsuda

Variabilidad de las fórmulas que evalúan la sensibilidad a la insulina y su asociación con el índice Matsuda, 1594

Medicina (fuente DeCS BIREME)

Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012, 1236

Medicina basada en la evidencia

Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española, 2039

Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta, 2115

Mejora del contenido lipídico

Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales, 1413

Memoria

Importancia de la sacarosa en las funciones cognitivas: conocimiento y comportamiento, (Supl. 4) 106

Menopausia

Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia, 306

Mercurio

Concentraciones de mercurio en leche de mujeres del noroeste de México; posible asociación a la dieta, tabaco y otros factores maternos, 934

Merluza

Análisis del perfil lipídico de dos especies de merluza “*Merluccius capensis* y *Merluccius paradoxus*” y su aportación a la prevención de enfermedades cardiovasculares, 63

Metabolismo colesterol

Otros aspectos de la cirugía bariátrica: esteatosis hepática, metabolismo de ferritina y colesterol, (Supl. 2) 104

Metabolismo de la glucosa

Influencia de la masa corporal y de la adiposidad visceral en el metabolismo de la glucosa en mujeres obesas con el genotipo PRO12PRO en el gene PPARGAMMA2, 694

Metabolismo del glucógeno

La adiposidad visceral influye en el metabolismo de la glucosa y el glucógeno en animales control y con alimentación hiperlipídica, 545

Metabolismo lipídico

Cambios en parámetros metabólicos inducidos por la administración aguda de cannabinoides (CBD, THC) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A inducido por la dieta, 857

Metabolismo óseo

Rutina de suplementación no garantiza el estado nutricional de vitamina D adecuado para bypass gástrico en Y-de Roux, 169

Metabolómica

Predictores de obesidad: el “poder” de las omicas, (Supl. 5) 63

Metagenómica

Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana, 553

Metales tóxicos

Metales en harina de trigo; estudio comparativo y control de su seguridad, 506

Métodos de nutrición parenteral

Análisis de costes de los sistemas de nutrición parenteral; bolsa tricompartimental *versus* individualizada, 2135

Mexicanas

Eficacia del soporte social sobre el síndrome metabólico en mujeres de área rural de Chiapas, México, 1195

México

Prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños de cuatro a dieciséis años residentes en la frontera México-USA, 479

Microalbuminuria

Nefropatía diabética: ¿cambia tras la cirugía de diabetes?, (Supl. 2) 57

Microbioma

Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana, 553
Disbiosis intestinal en enfermos de Crohn pediátricos, 1820

Microbiota

Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241
Probióticos en las enfermedades hepáticas, 558

Microbiota intestinal

Influencia de factores ambientales tempranos sobre las subpoblaciones de linfocitos y la microbiota intestinal de niños con riesgo de desarrollar enfermedad celíaca; el estudio PROFICEL, 464
Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría, 564
Microbiota intestinal; relevancia para la obesidad y la modulación de los prebióticos y probióticos, 1039
¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?, (Supl. 1) 3

Microelemento

Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española, 1396

Microflora intestinal

Estudio de una colección de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* y selección de una cepa capaz de sobrevivir en el tracto digestivo humano, 1227
Etiología de la obesidad: los “dos grandes” y otros factores emergentes, (Supl. 5) 32

Micronutrientes

Consumo de micronutrientes y tumores de vías urinarias en Córdoba, Argentina, 943
La densidad energética y la calidad nutricional de la dieta en función de su contenido en azúcares, (Supl. 4) 57

Migraña

Índice de masa corporal, obesidad abdominal, grasa y las características de la migraña en mujeres, 1115

Minerales

Aporte de vitaminas y minerales por grupo de alimentos en estudiantes universitarios chilenos, 830

Mini Nutritional Assessment

Cambios en la composición corporal en función del grado de demencia en un grupo de ancianos institucionalizados, 1093

Mitos

Errores y mitos en alimentación y nutrición: impacto en la problemática de la obesidad, (Supl. 5) 81

MNA

¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿Influye su institucionalización?, 903

Modificación de estilo de vida

Eficacia de un programa para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad no mórbida en atención primaria y su influencia en la modificación de estilos de vida, 137

Variables predictoras de baja adherencia a un programa de modificación de estilos de vida para el tratamiento del exceso de peso en atención primaria, 1530

Mononeuropatía peroneo

Parálisis del nervio peroneo tras cirugía bariátrica; ¿la descompresión quirúrgica es siempre necesaria?, 1330

Morbilidad

Morbi-mortalidad en pacientes diabéticos tipo 2 tras cirugía electiva, (Supl. 2) 47

Morfología renal

Dietas hiperproteicas y estado renal en ratas, 232

Morfometría

Análisis morfométrico de intestino delgado de ratones balb/c en modelos desarrollados para el estudio de alergia alimentaria, 839

Mortalidad

Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, 456

Prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus, 592

Los predictores de mortalidad en pacientes en lista de espera para trasplante hepático, 914

Morbi-mortalidad en pacientes diabéticos tipo 2 tras cirugía electiva, (Supl. 2) 47

Movilidad

Relación entre sarcopenia, desnutrición, movilidad física y actividades básicas de la vida diaria en un grupo de ancianas de la ciudad de México, 514

Muestra representativa

Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia, 306

Ingesta de vitamina D en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. Diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en función de la edad, 1657

Mujeres

Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia, 306

Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL, 428

Efecto de anuncios de alimentos en la TV sobre el consumo de alimentos y la adiposidad en mujeres y niños en México, 1900

Mujeres adultas cohorte del estudio

Determinantes de la variación del peso postparto en una cohorte de mujeres adultas; un enfoque jerárquico, 660

Neonatos

La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico, 250

Neoplasias gastrointestinales

El estado nutricional de los pacientes con cáncer gastrointestinal atendidos en un hospital público, 2010-2011, 405

Neuropatía óptica

Dermopatía y neuropatía óptica por déficit de zinc tras cirugía bariátrica malabsortiva, 1345

Niños

Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría, 564

Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España), 709

¿Cómo afecta la percepción visual de los padres sobre el estado de peso de sus hijos el estilo de alimentación?, 741

Los factores asociados con la insatisfacción corporal en adolescentes de escuelas públicas en Salvador, Brasil, 747

Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles, 756

Predicción de ecuaciones para el porcentaje de grasa a partir de circunferencias corporales en niños pre-púberes, 772

La planificación del menú escolar; resultado de un sistema de asesoría dietética para la adecuación a las recomendaciones nutricionales, 1145

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, 1177

Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372

Estilo de vida, calidad de vida, estado nutricional y dolor de cabeza en edad escolar, 1546

Ingesta de vitamina D en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. Diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en función de la edad, 1657

Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática, 1781

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática, 1797

Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática, 1802

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia); estudio transversal, 1884

Efecto de anuncios de alimentos en la TV sobre el consumo de alimentos y la adiposidad en mujeres y niños en México, 1900

Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad infantil, 1951

Obesidad y sedentarismo en niños y adolescentes: ¿qué debería hacerse?, (Supl. 5) 99

Modelos exitosos de intervención para la prevención de la obesidad: el papel de los estilos de vida saludables, (Supl. 5) 105

Salud pública y prevención de la obesidad: ¿éxito o fracaso?, (Supl. 5) 128

Niños con trastornos neurológicos

Ácidos grasos *trans* en la nutrición de niños con trastornos neurológicos, 1140

Niños españoles

Factores asociados al padecimiento de obesidad en muestras representativas de la población española, (Supl. 5) 56

Niños sanos

Ácidos grasos *trans* en la nutrición de niños con trastornos neurológicos, 1140

Nivel máximo de ingesta tolerable

¿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

Niveles de insulina

Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 600

Nueces de Brasil

Aceptación de productos artesanales formulados con nueces y fructooligosacáridos, 86

Nutrición clínica

Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241

Nutrición deportiva

Respuesta fisiológica aguda al ciclismo de sala con y sin hidratación; estudio de casos y autocontroles, 1487

Nutrición enteral

Disponibilidad del hierro en la formulación de alimentos enteral por la metodología de superficie de respuesta para las mezclas, 112

Una sonda de alimentación nasogástrica que funciona mal, 229

Manejo de la nutrición parenteral en las Unidades de Cuidados Intensivos en España, 1498

Evaluación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de fórmulas enterales en hospitales públicos de Santiago, Chile, 2021

Planificación funcional de unidad de nutrición enteral para atención domiciliaria en un hospital de Brasil, 2027

Grupo de estudios ILSI sobre nutrición enteral; composición y costos estimados de dietas artesanales, 2033

Nutrición enteral domiciliaria

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

Yeyunostomía quirúrgica como vía de acceso enteral a medio-largo plazo, 1341

Esclerosis lateral amiotrófica; complicaciones gastrointestinales en nutrición enteral domiciliaria, 2014

Nutrición materna

La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico, 250

Nutrición parenteral

- Efectos de las emulsiones parenterales de lípidos de peces sobre la morfología del colon y de la expresión de citoquinas después de colitis experimental, 849
- Validación de la técnica aséptica de elaboración de nutrición parenteral en un servicio de farmacia según el capítulo 797 de la USP, 1494
- Manejo de la nutrición parenteral en las Unidades de Cuidados Intensivos en España, 1498
- Integración de un programa informático de prescripción de nutrición artificial hospitalaria con la historia clínica electrónica, 1696
- Nutrición parenteral intensiva y velocidad de crecimiento en recién nacidos prematuros, 2128
- Análisis de costes de los sistemas de nutrición parenteral; bolsa tricompartimental *versus* individualizada, 2135

Nutrición parenteral domiciliaria

- Endocarditis por *Trichoderma longibrachiatum* en paciente con nutrición parenteral domiciliaria, 961

Nutrición parenteral total

- Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total, 878
- Éxito de la gestión de la ascitis con nutrición parenteral total y octreótida en niños, 2124

Nutrición prenatal

- Impacto de un programa de intervención nutricional prenatal en el peso de los recién nacidos de madres adolescentes, 1943

Nutrición

- Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno, 6
- La leptina regula las gonadotropinas y los receptores de esteroides en el ovario de las ratas, 164
- Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726
- Estado nutricional influye en la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis aplicando cuestionarios genéricos y específicos de la enfermedad, 951
- Inseguridad alimentaria en adultos mayores en 15 comunas del gran Santiago; un tema pendiente, 1430
- Adherencia a las recomendaciones nutricionales entre adolescentes españoles e inmigrantes residentes en España; estudio AFINOS, 1926

Nutrientes

- Análisis de la capacidad de elección de alimentos saludables por parte de los consumidores en referencia a dos modelos de etiquetado nutricional; estudio cruzado, 173
- Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición, 532
- Composición de la leche de madres lactantes adolescentes en relación con el tiempo de lactancia, 1971
- Validación de un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingestión de grupos de alimentos y nutrientes, 2212

Nutrigenética

- Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241

Nutrigenómica

- Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241
- Predictores de obesidad: el “poder” de las omicas, (Supl. 5) 63

Obesidad

- Efectos de la pérdida de peso mediante una dieta muy baja en calorías (VLCD) sobre la pérdida de peso tras derivación biliopancreática en pacientes con obesidad severa, 71
- Eficacia de un programa para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad no mórbida en atención primaria y su influencia en la modificación de estilos de vida, 137
- Asociación de sobrepeso y uso de glucocorticoides con componentes del síndrome metabólico en pacientes oncológicos en quimioterapia, 182
- El efecto del consumo de semillas oleaginosas en el apetito y en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, 296
- Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a III, 357
- La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de Bahía, Brasil, 491
- ¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?, 607
- Factores relacionados con la pérdida de peso en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico, 623

- Disminución de masa ósea post-cirugía bariátrica con by-pass en Y de Roux, 631
- Incidencia y factores de riesgo para la diabetes, la hipertensión y la obesidad después del trasplante hepático, 643
- Asociación entre el seguimiento de la dieta mediterránea con el sobrepeso y la obesidad en gestantes de Gran Canaria, 654
- Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida, 671
- Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHAR-MA, 676
- Validación de una nueva fórmula de predicción de peso en población mexicana con sobrepeso y obesidad, 690
- Influencia de la masa corporal y de la adiposidad visceral en el metabolismo de la glucosa en mujeres obesas con el genotipo PRO12PRO en el gene PPARGGAMA2, 694
- Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726
- Los factores asociados con la insatisfacción corporal en adolescentes de escuelas públicas en Salvador, Brasil, 747
- Los primeros determinantes del sobrepeso y la obesidad a los 5 años de edad en preescolares del interior de Minas Gerais, Brasil, 764
- Calidad de la dieta “antes y durante” un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, terapia conductual y educación nutricional, 980
- La adherencia al tratamiento nutricional en adolescentes con obesidad; una revisión, 988
- Microbiota intestinal; relevancia para la obesidad y la modulación de los prebióticos y probióticos, 1039
- Relación del estrés oxidativo y la pérdida de peso obtenida en pacientes obesos mórbidos mediante cirugía bariátrica con la técnica del cruce duodenal, 1085
- Índice de masa corporal, obesidad abdominal, grasa y las características de la migraña en mujeres, 1115
- 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, 1177
- Síndrome metabólico y nutrición en una población de la costa tropical de Granada, 1190
- ¿Son el bajo nivel de condición física y la obesidad dos características del adolescente con síndrome de Down?, 1348
- Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372
- Influencia de la composición corporal en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama, 1475
- Validez del peso y talla auto-referido en población universitaria y factores asociados a las discrepancias entre valores declarados y medidos, 1633
- Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática, 1802
- Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares, 1508
- Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico, 1829
- Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multicéntrico EXERNET, 1877
- Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia); estudio transversal, 1884
- Obesidad, conducta alimentaria y salud mental en estudiantes universitarios de la Ciudad de México, 1892
- Efecto de anuncios de alimentos en la TV sobre el consumo de alimentos y la adiposidad en mujeres y niños en México, 1900
- Peroxidación de lípidos y la respuesta del sistema de defensa antioxidante en el diabético tipo 2 obeso en comparación al diabético tipo 2 sin obesidad, 1905
- La masa grasa materna como predictor de sobrepeso/obesidad en mujeres con discapacidad intelectual no institucionalizadas, 1918
- La obesidad entre los adolescentes en cinco países árabes; en relación con el género y la edad, 1922
- Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937
- Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad isofantojuvenil, 1951
- Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes, 1993
- Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile, 1999
- Prevalencia del polimorfismo C677T de la metileno-tetrahidrofolato reductasa, consumo de las vitaminas B6, B9, B12 y determinación de hidroperóxidos lipídicos en población mexicana obesa y con peso normal, 2142

¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?, (Supl. 1) 3

Manejo de pacientes con diabetes tipo 2 antes y después de la cirugía bariátrica: evolución y complicaciones microvasculares, (Supl. 2) 17

Nefropatía diabética: ¿cambia tras la cirugía de diabetes?, (Supl. 2) 57

Obesidad y azúcar: aliados o enemigos, (Supl. 4) 81

Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, (Supl. 4) 95

Mapping de la obesidad actual, (Supl. 5) 21

Etiología de la obesidad: los “dos grandes” y otros factores emergentes, (Supl. 5) 32

Susceptibilidad genética de obesidad y síndrome metabólico en la infancia, (Supl. 5) 44

Factores asociados al padecimiento de obesidad en muestras representativas de la población española, (Supl. 5) 56

Predictores de obesidad: el “poder” de las omicas, (Supl. 5) 63

Errores y mitos en alimentación y nutrición: impacto en la problemática de la obesidad, (Supl. 5) 81

Sedentarismo, vida activa y deporte: impacto sobre la salud y prevención de la obesidad, (Supl. 5) 89

Obesidad y sedentarismo en niños y adolescentes: ¿qué debería hacerse?, (Supl. 5) 99

Modelos exitosos de intervención para la prevención de la obesidad: el papel de los estilos de vida saludables, (Supl. 5) 105

Obesidad y diabetes, (Supl. 5) 138

Cronobiología y obesidad, (Supl. 5) 114

Salud pública y prevención de la obesidad: ¿éxito o fracaso?, (Supl. 5) 128

Retos de investigación en obesidad, (Supl. 5) 144

Obesidad abdominal

Prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños de cuatro a dieciséis años residentes en la frontera México-USA, 479

Índice de masa corporal, obesidad abdominal, grasa y las características de la migraña en mujeres, 1115

Factores asociados a insulinemia en población general adolescente, 1610

Obesidad abdominal determinada por DEXA como predictor de síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas, 1912

Obesidad infantil

Ingesta de bebidas azucaradas antes de los seis años y peso o imc en los niños mayores; una revisión sistemática de estudios prospectivos, 47

Prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños de cuatro a dieciséis años residentes en la frontera México-USA, 479

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio, 705

Asociación entre los macronutrientes de la dieta y la obesidad en la infancia y adolescencia; un estudio de casos y controles, 1515

Impacto de una intervención educativa breve a escolares sobre nutrición y hábitos saludables impartida por un profesional sanitario, 1567

Un sistema electrónico (PDA) para el registro de ingesta y actividad física en adolescentes obesos; datos sobre eficiencia y viabilidad, 1860

Obesidad mórbida

Efectos de la pérdida de peso mediante una dieta muy baja en calorías (VLCD) sobre la pérdida de peso tras derivación biliopancreática en pacientes con obesidad severa, 71

Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida, 275

Efecto del trastorno por atracón en los resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 618

Hábitos alimenticios, estatus nutricional y calidad de vida en pacientes en el postoperatorio de cirugía bariátrica a Fobi-Capela, 637

Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida, 671

Cirugía bariátrica en enfermedad inflamatoria intestinal; presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, 958

Relación del estrés oxidativo y la pérdida de peso obtenida en pacientes obesos mórbidos mediante cirugía bariátrica con la técnica del cruce duodenal, 1085

Efectividad de la terapia cognitivo-conductual en la pérdida de peso tras dos años de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida, 1109

Efectividad de la terapia cognitivoconductual en obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica con o sin trastorno por atracón, 1523

Ocio

Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937

Octreótido

Éxito de la gestión de la ascitis con nutrición parenteral total y octreótida en niños, 2124

Omega 3

Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares, 1

Análisis del perfil lipídico de dos especies de merluza “*Merluccius capensis* y *Merluccius paradoxus*” y su aportación a la prevención de enfermedades cardiovasculares, 63

Índice elevado de ácidos grasos omega 6/omega 3 en niños con neuropatías causa o efecto, 1165

Omega 6

Índice elevado de ácidos grasos omega 6/omega 3 en niños con neuropatías causa o efecto, 1165

OMS

Diferencias en magnitud de estado nutricional en escolares chilenos según la referencia CDC y OMS 2005-2008, 217

Orina

Dietas hiperproteicas y estado renal en ratas, 232

Osteoporosis

Disminución de masa ósea post-cirugía bariátrica con by-pass en Y de Roux, 631

Disponibilidad de energía, disfunción menstrual y salud ósea en el deporte; una revisión de la tríada de la atleta femenina, 1010

¿Influye la ingesta de calcio y vitamina D en el efecto del ciclismo sobre la masa ósea durante la adolescencia?, 1136

Osteoporosis postmenopáusica

Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL, 428

Ovario

La leptina regula las gonadotropinas y los receptores de esteroides en el ovario de las ratas, 164

Paciente

Evaluación de factores influyentes sobre el desecho de alimentos por parte de pacientes procedentes de diferentes recintos hospitalarios, 419

Paciente crítico

Efectos de la suplementación con vitaminas antioxidantes y la peroxidación lipídica en pacientes críticos, 1666

Pacientes ambulatorios

¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal?, 585

Padres

Parámetros antropométricos y bioquímicos en los adolescentes y su relación con los hábitos alimentarios y la disponibilidad domiciliar de alimentos, 1352

La masa grasa materna como predictor de sobrepeso/obesidad en mujeres con discapacidad intelectual no institucionalizadas, 1918

Paeonia lactiflora

Evaluación cualitativa extensa de Chishao mediante HPLC, 1681

Páncreas fetal

La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico, 250

Parálisis peronea

Parálisis del nervio peroneo tras cirugía bariátrica; ¿la descompresión quirúrgica es siempre necesaria?, 1330

Parámetros inmunes

Ingesta de ácidos grasos y parámetros inmunes en ancianos, 474

Parto

Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de Granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia, 920

Pastel de carne de Murcia

Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia, 1300

Patrón de referencia

Diferencias en magnitud de estado nutricional en escolares chilenos según la referencia CDC y OMS 2005-2008, 217

Patrón dietético pobre

La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, 1468

Patrones alimenticios

Evaluación nutricional preliminar de la dieta ecuatoriana basada en un estudio de recordatorio de alimentos de 24 horas en Ecuador, 1646

Patrones dietéticos

- Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia, 927
- Patrón de dieta mediterráneo y occidental en población adulta de un área mediterránea; un análisis clúster, 1741

Pediatría

- La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de Bahía, Brasil, 491
- Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad, 719
- Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas, 787
- Ateroescclerosis subclínica y síndrome metabólico en niños, 1587
- Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile, 1999

Pediátrico

- Disbiosis intestinal en enfermos de Crohn pediátricos, 1820
- Éxito de la gestión de la ascitis con nutrición parenteral total y octreótida en niños, 2124

Péptido 1 de tipo glucagón

- Influencia de la cirugía de diabetes sobre el eje intestino-cerebro-hígado que regula ingesta alimentaria y producción interna de glucosa, (Supl. 2) 109

Péptido C

- El péptido C predice la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica, 1599
- Mejoría de pacientes diabéticos péptido C cero IMC 24-34 tras bypass gástrico una anastomosis (BA-GUA) tallado, (Supl. 2) 35

Percepción visual

- ¿Cómo afecta la percepción visual de los padres sobre el estado de peso de sus hijos el estilo de alimentación?, 741

Pérdida de peso

- Diseño y métodos del estudio GLYNDIET; evaluando el papel del índice glucémico sobre la pérdida de peso corporal y marcadores de riesgo metabólico, 382
- Factores relacionados con la pérdida de peso en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico, 623
- Relación del estrés oxidativo y la pérdida de peso obtenida en pacientes obesos mórbidos mediante cirugía bariátrica con la técnica del cruce duodenal, 1085

Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico, 1829

Efecto de una suplementación láctea con ácido linoleico conjugado sobre el control de peso y la composición corporal de personas sanas con sobrepeso, 2090

Estudio prospectivo del efecto del periodo vacacional sobre la influencia del peso durante el tratamiento dietoterapéutico hipocalórico, 2246

Nefropatía diabética: ¿cambia tras la cirugía de diabetes?, (Supl. 2) 57

Perfil calórico

- Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (España), 683
- Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio, 701

Perfil de ácidos grasos

- Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia, 1300

Perfil en suero

- Ácidos grasos *trans* en la nutrición de niños con trastornos neurológicos, 1140

Perfil lipídico

- Análisis del perfil lipídico de dos especies de merluza “*Merluccius capensis* y *Merluccius paradoxus*” y su aportación a la prevención de enfermedades cardiovasculares, 63
- Efectos de un programa escolar orientado a la mejora de la condición física sobre el perfil lipídico de adolescentes: estudio EDUFIT, 119

Perfil lipídico hepático

- Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127

Perfiles de energía

- La dieta española: una actualización, (Supl. 5) 13

Períodos festivos

- Estudio prospectivo del efecto del periodo vacacional sobre la influencia del peso durante el tratamiento dietoterapéutico hipocalórico, 2246

Peroxidación de lípidos

Peroxidación de lípidos y la respuesta del sistema de defensa antioxidante en el diabético tipo 2 obeso en comparación al diabético tipo 2 sin obesidad, 1905

Peroxidación lipídica

Efectos de la suplementación con vitaminas antioxidantes y la peroxidación lipídica en pacientes críticos, 1666

Personal de salud

Síndrome metabólico en personal del área de la salud de la universidad de Antioquia-Colombia; estudio Latinmets, 522

Personas con obesidad

Biodisponibilidad de hierro (FeSO_4) de los sujetos obesos sometidos a cirugía bariátrica, 100

Pescado

Concentraciones de mercurio en leche de mujeres del noroeste de México; posible asociación a la dieta, tabaco y otros factores maternos, 934

Ingesta de vitamina D en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. Diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en función de la edad, 1657

Peso

Valoración del estado nutricional en el anciano; evaluación de las ecuaciones de Chumlea para el cálculo del peso, 314

Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHAR-MA, 676

Validez del peso y talla auto-referido en población universitaria y factores asociados a las discrepancias entre valores declarados y medidos, 1633

Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar, 2151

Peso bajo

Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España; área mediterránea, 1536

Peso corporal

Validación de una nueva fórmula de predicción de peso en población mexicana con sobrepeso y obesidad, 690

¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?, (Supl. 1) 3

Retos de investigación en obesidad, (Supl. 5) 144

Peso insuficiente

Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (España), 683

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio, 701

Peso posparto

Determinantes de la variación del peso postparto en una cohorte de mujeres adultas; un enfoque jerárquico, 660

Pie caído

Parálisis del nervio peroneo tras cirugía bariátrica; ¿la descompresión quirúrgica es siempre necesaria?, 1330

Placenta

La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico, 250

Planificación de menú

La planificación del menú escolar; resultado de un sistema de asesoría dietética para la adecuación a las recomendaciones nutricionales, 1145

Plasma

Dietas hiperproteicas y estado renal en ratas, 232

Plasma perfil lipídico

Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127

Plasma sanguíneo

Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española, 1396

Población universitaria

Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria, 438

Análisis nutricional del desayuno y almuerzo en una población universitaria, 1291

Polifenoles

Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México, 36

Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto, 2107

Poliinsaturados

Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos, 1541

Polimorfismo 3'UTR-62G>A en resistina

Asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina con resistencia a la insulina, adiposidad y el índice adiponectina-resistina en población mexicana, 1867

Polimorfismo MTHFR-C677T

Prevalencia del polimorfismo C677T de la metileno-tetrahidrofolato reductasa, consumo de las vitaminas B6, B9, B12 y determinación de hidroperóxidos lipídicos en población mexicana obesa y con peso normal, 2142

Polimorfismos de nucleótido simple

Susceptibilidad genética de obesidad y síndrome metabólico en la infancia, (Supl. 5) 44

Políticas

Salud pública y prevención de la obesidad: ¿éxito o fracaso?, (Supl. 5) 128

Políticas nutricional

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761

Porcentaje de adiposidad

Porcentaje de adiposidad y su relación con el índice de inmunorreactividad de los receptores hormonales en mujeres mexicanas con cáncer de mama, 1321

Porcentaje de grasa

Predicción de ecuaciones para el porcentaje de grasa a partir de circunferencias corporales en niños pre-púberes, 772

Postmenopausia

Obesidad abdominal determinada por DEXA como predictor de síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas, 1912

PPARgamma

Influencia de la masa corporal y de la adiposidad visceral en el metabolismo de la glucosa en mujeres obesas con el genotipo PRO12PRO en el gene PPARGAMMA2, 694

Prebióticos

Microbiota intestinal; relevancia para la obesidad y la modulación de los prebióticos y probióticos, 1039

Predicción

Validación de una nueva fórmula de predicción de peso en población mexicana con sobrepeso y obesidad, 690

Preeclampsia

La actividad de la enzima superóxido dismutasa y zincemia en mujeres con preeclampsia, 486

Preescolares

Ingesta de bebidas azucaradas antes de los seis años y peso o imc en los niños mayores; una revisión sistemática de estudios prospectivos, 47

Los primeros determinantes del sobrepeso y la obesidad a los 5 años de edad en preescolares del interior de Minas Gerais, Brasil, 764

Prematuridad

Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España; área mediterránea, 1536

Prematuro

Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta, 2115

Prescripción

Integración de un programa informático de prescripción de nutrición artificial hospitalaria con la historia clínica electrónica, 1696

Presión arterial

Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes, 1993

Pretérmino

Nutrición parenteral intensiva y velocidad de crecimiento en recién nacidos prematuros, 2128

Prevalencia

Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años, 372

Prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños de cuatro a dieciséis años residentes en la frontera México-USA, 479

La prevalencia mundial de falta de actividad física en adolescentes; una revisión sistemática, 575

Prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus, 592

Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012, 1236
Mapping de la obesidad actual, (Supl. 5) 21

Prevención

Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726

Sedentarismo, vida activa y deporte: impacto sobre la salud y prevención de la obesidad, (Supl. 5) 89

Salud pública y prevención de la obesidad: ¿éxito o fracaso?, (Supl. 5) 128

Prevención obesidad infantil

Evaluación de una intervención educativa para la prevención de la obesidad infantil en escuelas básicas de Chile, 1156

Prevención primaria

Características antropométricas, presión arterial, hábitos dietarios y de actividad física en estudiantes de ciencias de la salud; el proyecto observatorio de obesidad, 194

Probióticos

Efecto del uso de los probióticos en el tratamiento de niños con dermatitis atópica; revisión bibliográfica, 16

Tercera lección Jesús Culebrasbiología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241

Probióticos en las enfermedades hepáticas, 558

Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría, 564

Microbiota intestinal; relevancia para la obesidad y la modulación de los prebióticos y probióticos, 1039

Disbiosis intestinal en enfermos de Crohn pediátricos, 1820

Lactobacillus paracasei sybsp *paracasei* F19; una actualización de farmacogenomic y clínica, 1842
¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?, (Supl. 1) 3

Procedimientos bariáticos restrictivos

Cirugía en pacientes con diabetes tipo 2 IMC 24-29 vs IMC 30-34: ¿existen diferencias entre los procedimientos restrictivos, malabsortivos y bypass gástrico?, (Supl. 2) 23

Procedimientos bariátricos malabsortivos

Cirugía en pacientes con diabetes tipo 2 IMC 24-29 vs IMC 30-34: ¿existen diferencias entre los procedimientos restrictivos, malabsortivos y bypass gástrico?, (Supl. 2) 23

Productos lácteos

Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos, 1384

Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española, 2039

Productos milagro

Errores y mitos en alimentación y nutrición: impacto en la problemática de la obesidad, (Supl. 5) 81

Productos ready-to-eat

Cuantificación de folato total en alimentos *ready-to-eat*, 1210

Programa informático

Programa informático para la realización de una valoración nutricional fenotípica y genotípica integral, 1622

Integración de un programa informático de prescripción de nutrición artificial hospitalaria con la historia clínica electrónica, 1696

Programa MOVI

Modelos exitosos de intervención para la prevención de la obesidad: el papel de los estilos de vida saludables, (Supl. 5) 105

Pronóstico

Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, 456

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

Pronóstico nutricional

Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico, 286

Proteína

Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres $\geq$ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, 816

Análisis morfológico de intestino delgado de ratones balb/c en modelos desarrollados para el estudio de alergia alimentaria, 839

Proteína C reactiva

- Asociación entre el índice inflamatorio-nutricional y estado nutricional en pacientes con cáncer, 188
- Componentes del síndrome metabólico pueden predecir concentración de proteína C reactiva en adolescentes, 1580
- Capacidad predictiva de los indicadores antropométricos y de composición corporal para detectar cambios en los biomarcadores del estado inflamatorio, 1639
- Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular, 2182

Proteína de lactosuero

- Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127

Proteína de soja

- Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127

Proteína de unión a retinol

- Cambios en parámetros metabólicos inducidos por la administración aguda de cannabinoides (CBD, THC) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A inducido por la dieta, 857

Proteinuria

- Nefropatía diabética: ¿cambia tras la cirugía de diabetes?, (Supl. 2) 57

Psicoeducativo

- La terapia psicoeducativa grupal en atención primaria ayuda en el control de la diabetes tipo 2, 497

QUICKI

- Variabilidad de las fórmulas que evalúan la sensibilidad a la insulina y su asociación con el índice Matsuda, 1594

Quimiopreventivo

- Suplementos dietéticos como tratamiento en el cáncer cervicouterino; revisión sistemática, 1770

Quimioterapia

- El estado nutricional de los pacientes con cáncer gastrointestinal atendidos en un hospital público, 2010-2011, 405

Radicales libres

- Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida, 671
- El ácido alfa lipoico y su poder antioxidante frente al cáncer y las patologías de sensibilización central, 1031

Rata

- Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127
- Dietas hiperproteicas y estado renal en ratas, 232
- Zumo verde como protector frente a las especies reactivas en ratas, 1407
- Efectos de la bebida de *Cyssus Sicyoides* sobre masa corporal, glucemia y parámetros del fémur en ratas macho, 1757
- Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar, 2151

Ratones desnutridos

- Efecto de la leche humana sobre células de sangre y de médula ósea en un modelo de ratos desnutridos; estudio comparativo con leche de vaca, 2157

Reactantes de fase aguda

- Reducción de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico tras 12 semanas de entrenamiento, 1604

Realimentación

- Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica, 1717

Recaída

- Elección de la dieta en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria con peso normalizado; proceso de progresiva autonomía mediante educación nutricional, 1725

Receptores a estrógeno

- Porcentaje de adiposidad y su relación con el índice de inmunorreactividad de los receptores hormonales en mujeres mexicanas con cáncer de mama, 1321

Receptores a progesterona

- Porcentaje de adiposidad y su relación con el índice de inmunorreactividad de los receptores hormonales en mujeres mexicanas con cáncer de mama, 1321

Recién nacido de bajo peso

Impacto de un programa de intervención nutricional prenatal en el peso de los recién nacidos de madres adolescentes, *1943*

Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta, *2115*

Recomendaciones

Patrón de consumo e ingestas recomendadas de azúcar, (Supl. 4) *32*

Recomendaciones de actividad física

¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?, *607*

Recomendaciones de ingesta

¿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*

Recomendaciones nutricionales

Azúcar y diabetes: recomendaciones internacionales, (Supl. 4) *72*

Recordatorio de alimentación de 24 h

Evaluación nutricional preliminar de la dieta ecuatoriana basada en un estudio de recordatorio de alimentos de 24 horas en Ecuador, *1646*

Reducción de sodio

Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales, *1413*

Registro de ictus

Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, *456*

Registro dietético

Estudio nutricional de un equipo de fútbol de tercera división, *319*

Aplicación informática para el cálculo de la ingesta dietética individualizada de carotenoides y de su contribución a la ingesta de vitamina A, *823*

Relación médico-paciente

Características antropométricas, presión arterial, hábitos dietarios y de actividad física en estudiantes de ciencias de la salud; el proyecto observatorio de obesidad, *194*

Remineralización

Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos, (Supl. 4), *64*

Rendimiento

El azúcar y el ejercicio físico: su importancia en los deportistas, (Supl. 4) *48*

Renta

Los primeros determinantes del sobrepeso y la obesidad a los 5 años de edad en preescolares del interior de Minas Gerais, Brasil, *764*

Requerimientos nutricionales

Estudio nutricional de un equipo de fútbol de tercera división, *319*

Resistencia a la insulina

La adiposidad visceral influye en el metabolismo de la glucosa y el glucógeno en animales control y con alimentación hiperlipídica, *545*

Influencia de la masa corporal y de la adiposidad visceral en el metabolismo de la glucosa en mujeres obesas con el genotipo PRO12PRO en el gene PPARGGAMMA2, *694*

Valoración del estado nutricional, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de la ciudades de Granada y Almería, *802*

Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos, *1384*

Ateroesclerosis subclínica y síndrome metabólico en niños, *1587*

Asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina con resistencia a la insulina, adiposidad y el índice adiponectina-resistina en población mexicana, *1867*

Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile, *1999*

Cirugía metabólica: ¿quién y cuándo? ¿existe una buena respuesta?, (Supl. 2) *14*

Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2: más allá del dúo "resistencia insulina - déficit de secreción", (Supl. 2) *78*

Obesidad y diabetes, (Supl. 5) *138*

Resistina

Asociación del polimorfismo 3'UTR+62G>A en resistina con resistencia a la insulina, adiposidad y el índice adiponectina-resistina en población mexicana, *1867*

Respuesta glucémica

Variabilidad de las respuestas glucémica y de insulina, intra e intersujeto, a una comida estándar en individuos sanos, 541

Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación, (Supl. 4) 17

Respuesta inflamatoria

Efectos de las emulsiones parenterales de lípidos de peces sobre la morfología del colon y de la expresión de citoquinas después de colitis experimental, 849

Respuesta insulínica

Variabilidad de las respuestas glucémica y de insulina, intra e intersujeto, a una comida estándar en individuos sanos, 541

Restaurantes

Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile, 1266

Restricción calórica

Cambios en la composición corporal durante el tratamiento de la obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes; revisión descriptiva, 52

Resultado del tratamiento

Elección de la dieta en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria con peso normalizado; proceso de progresiva autonomía mediante educación nutricional, 1725

Retinol

Cambios en parámetros metabólicos inducidos por la administración aguda de cannabinoides (CBD, THC) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A inducido por la dieta, 857

Retinopatía diabética

Retinopatía diabética, (Supl. 2) 53

Retos de investigación

Retos de investigación en obesidad, (Supl. 5) 144

Review

La prevalencia mundial de falta de actividad física en adolescentes; una revisión sistemática, 575

Revisión

Suplementos dietéticos como tratamiento en el cáncer cervicouterino; revisión sistemática, 1770

Revisión sistemática

Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos; revisión sistemática, 1792

Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática, 1797

Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática, 1802

Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta, 2115

Riesgo

Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España; área mediterránea, 1536

Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos, (Supl. 4), 64

Riesgo cardiovascular

El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos, 325

Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad, 719

Valoración del estado nutricional, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de la ciudades de Granada y Almería, 802

La cirugía bariátrica reduce el grosor íntima media carotídeo en pacientes obesos, 1102

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, 1177

Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular, 2182

Riesgo de enfermedad cardiovascular

Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726

Riesgo de enfermedad celíaca

Influencia de factores ambientales tempranos sobre las subpoblaciones de linfocitos y la microbiota intestinal de niños con riesgo de desarrollar enfermedad celíaca; el estudio PROFICEL, 464

Riesgo nutricional

- Estudio del riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados, 1438
- Factores de riesgo nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Centro de Atención Oncológica del estado de Michoacán, 1483

Riñón

- Dietas hiperproteicas y estado renal en ratas, 232

Sacarosa

- Obesidad y azúcar: aliados o enemigos, (Supl. 4) 81
- Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, (Supl. 4) 95
- Importancia de la sacarosa en las funciones cognitivas: conocimiento y comportamiento, (Supl. 4) 106

Saciedad

- Diseño y métodos del estudio GLYNDIET; evaluando el papel del índice glucémico sobre la pérdida de peso corporal y marcadores de riesgo metabólico, 382

Saciedad y obesidad

- Ensayo clínico randomizado controlado con placebo de una galleta enriquecida en FOS, efecto sobre la saciedad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes obesos, 78

Salud

- Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno, 6
- ¿Es suficiente recomendar a los pacientes salir a caminar? Importancia de la cadencia, 1018
- Sedentarismo y condición física en mujeres postmenopáusicas, 1053
- Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile, 2221
- Sedentarismo, vida activa y deporte: impacto sobre la salud y prevención de la obesidad, (Supl. 5) 89

Salud bucodental

- Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372

Salud mental

- Obesidad, conducta alimentaria y salud mental en estudiantes universitarios de la Ciudad de México, 1892

Sarcopenia

- Relación entre sarcopenia, desnutrición, movilidad física y actividades básicas de la vida diaria en un grupo de ancianas de la ciudad de México, 514

Sedentarismo y condición física en mujeres postmenopáusicas, 1053

Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática, 1077

Influencia de la composición corporal en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama, 1475

Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multicéntrico EXERNET, 1877

Satisfacción

Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de Granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia, 920

Satisfacción con la alimentación

Estilos de vida en relación a la alimentación y hábitos alimentarios dentro y fuera del hogar en la Región Metropolitana de Santiago, Chile, 1266

Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile, 2221

Satisfacción con la vida

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

Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile, 2221

Satisfacción parental

Satisfacción con la alimentación mediante gastrostomía en cuidadores de niños con nutrición enteral domiciliar; aplicación del cuestionario SAGA-8 y análisis de los factores implicados, 1121

Sedentario

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

Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937

Seguridad alimentaria

Citotoxicidad de *agaricus sylvaticus* en células no tumorales (NIH/3T3) y el tumor (CCCA-3) usando tetrazolio (MTT), 1244

Seguridad nutricional

Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761

Semáforo nutricional

Análisis de la capacidad de elección de alimentos saludables por parte de los consumidores en referencia a dos modelos de etiquetado nutricional; estudio cruzado, 173

Semanas después del parto

Composición de la leche de madres lactantes adolescentes en relación con el tiempo de lactancia, 1971

Semillas oleaginosas

El efecto del consumo de semillas oleaginosas en el apetito y en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, 296

Sensibilidad a la insulina

Influencia de la cirugía de diabetes sobre el eje intestino-cerebro-hígado que regula ingesta alimentaria y producción interna de glucosa, (Supl. 2) 109

Servicio de alimentación

La planificación del menú escolar; resultado de un sistema de asesoría dietética para la adecuación a las recomendaciones nutricionales, 1145

Servicio de Cirugía

Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012, 1236

Servicio de farmacia hospitalaria

Validación de la técnica aséptica de elaboración de nutrición parenteral en un servicio de farmacia según el capítulo 797 de la USP, 1494

Servicios de atención de salud a domicilio

Planificación funcional de unidad de nutrición enteral para atención domiciliaria en un hospital de Brasil, 2027

Sida

Efectos de apoyo nutricional por vía oral en pacientes hospitalizados con sida, 400

Signos vitales

Respuesta fisiológica aguda al ciclismo de sala con y sin hidratación; estudio de casos y autocontroles, 1487

Simbiosis

Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana, 553

Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño

Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática, 1781

Síndrome de Down

Actividad física y estado de forma cardiovascular en adolescentes con síndrome de Down, 1151
¿Son el bajo nivel de condición física y la obesidad dos características del adolescente con síndrome de Down?, 1348

Síndrome de intestino corto

Citrulinemia prueba de estimulación en la evaluación de la función intestinal, 202

Síndrome metabólico

Asociación de sobrepeso y uso de glucocorticoides con componentes del síndrome metabólico en pacientes oncológicos en quimioterapia, 182
Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil, 333
Impacto del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil; intervención al interior del sistema escolar, 347
Síndrome metabólico en personal del área de la salud de la universidad de Antioquia-Colombia; estudio Latinmets, 522
Eficacia del soporte social sobre el síndrome metabólico en mujeres de área rural de Chiapas, México, 1195
Componentes del síndrome metabólico pueden predecir concentración de proteína C reactiva en adolescentes, 1580
Reducción de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico tras 12 semanas de entrenamiento, 1604
Síndrome metabólico y nutrición en una población de la costa tropical de Granada, 1190
Obesidad abdominal determinada por DEXA como predictor de síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas, 1912
Susceptibilidad genética de obesidad y síndrome metabólico en la infancia, (Supl. 5) 44
Obesidad y diabetes, (Supl. 5) 138

Síndrome metabólico X

Ateroesclerosis subclínica y síndrome metabólico en niños, 1587
Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile, 1999

Síndrome premenstrual

Nivel de iones sérica y su relación con los síntomas del síndrome premenstrual en mujeres jóvenes, 2194

Síntomas premenstruales

Nivel de iones sérica y su relación con los síntomas del síndrome premenstrual en mujeres jóvenes, 2194

Sistema de defensa antioxidante

Peroxidación de lípidos y la respuesta del sistema de defensa antioxidante en el diabético tipo 2 obeso en comparación al diabético tipo 2 sin obesidad, 1905

Sobrealimentación

Componentes del síndrome metabólico pueden predecir concentración de proteína C reactiva en adolescentes, 1580

Sobrecarga familia-trabajo

Estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos de padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria; ¿qué ocurre cuando la madre y el padre trabajan?, 2188

Sobrepeso

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de Bahía, Brasil, 491

Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (España), 683

Validación de una nueva fórmula de predicción de peso en población mexicana con sobrepeso y obesidad, 690

Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio, 701

Los primeros determinantes del sobrepeso y la obesidad a los 5 años de edad en preescolares del interior de Minas Gerais, Brasil, 764

Índice de masa corporal, obesidad abdominal, grasa y las características de la migraña en mujeres, 1115

Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba (Bolivia); estudio transversal, 1884

Obesidad, conducta alimentaria y salud mental en estudiantes universitarios de la Ciudad de México, 1892

La masa grasa materna como predictor de sobrepeso/obesidad en mujeres con discapacidad intelectual no institucionalizadas, 1918

La obesidad entre los adolescentes en cinco países árabes; en relación con el género y la edad, 1922

Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad infantil, 1951

Efecto de una suplementación láctea con ácido linoleico conjugado sobre el control de peso y la composición corporal de personas sanas con sobrepeso, 2090

Mapping de la obesidad actual, (Supl. 5) 21

Factores asociados al padecimiento de obesidad en muestras representativas de la población española, (Supl. 5) 56

Sobrepeso y obesidad

La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, 1468

Variables predictoras de baja adherencia a un programa de modificación de estilos de vida para el tratamiento del exceso de peso en atención primaria, 1530

Sodio en la dieta

Validez y fiabilidad del *Dietary Sodium Restriction Questionnaire* (DSRQ), 1702

Somatotipo

Somatotipo y capacidad intelectual (prueba de matrices progresivas de Raven) en escolares chilenos, 1552

Sonda de alimentación nasogástrica

Una sonda de alimentación nasogástrica que funciona mal, 229

Soporte nutricional

Satisfacción con la alimentación mediante gastrostomía en cuidadores de niños con nutrición enteral domiciliar; aplicación del cuestionario SAGA-8 y análisis de los factores implicados, 1121

Validación de un método de dispensación de suplementos nutricionales en un hospital terciario, 1286

Soporte nutricional oral

Efectos de apoyo nutricional por vía oral en pacientes hospitalizados con sida, 400

Soporte social

Eficacia del soporte social sobre el síndrome metabólico en mujeres de área rural de Chiapas, México, 1195

Spinning

Respuesta fisiológica aguda al ciclismo de sala con y sin hidratación; estudio de casos y autocontroles, 1487

Subpoblaciones de linfocitos

Influencia de factores ambientales tempranos sobre las subpoblaciones de linfocitos y la microbiota intestinal de niños con riesgo de desarrollar enfermedad celíaca; el estudio PROFICEL, 464

Suero

Índice elevado de ácidos grasos omega 6/omega 3 en niños con neuropatías causa o efecto, 1165

Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos, 1541

Sueroterapia

El ayuno prolongado con sueroterapia se asocia con peores resultados clínicos en pacientes médicos, 1710

Superóxido dismutasa

La actividad de la enzima superóxido dismutasa y zincemia en mujeres con preeclampsia, 486

Supervivencia bacteriana

Estudio de una colección de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* y selección de una cepa capaz de sobrevivir en el tracto digestivo humano, 1227

Suplementación

Implementación de un programa de educación nutricional en un equipo de balonmano; consecuencias en estado nutricional, 1065

Efecto del zinc sobre el crecimiento lineal en menores de cinco años de Latinoamérica; revisión sistemática, 1574

Evaluación de un programa de Programa de Intervención Nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), 2252

Suplemento nutricional

Efectos de la suplementación con creatina en practicantes de taekwondo, 391

Suplementos antioxidantes

Efecto de una dieta baja en grasas con suplementación de antioxidantes en los marcadores bioquímicos de residentes de larga estancia con esclerosis múltiple, 2229

Suplementos dietéticos

Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática, 1077

La ingesta oral de suplementos nutricionales y el estado nutricional de los pacientes ingresados en un hospital terciario, 1357

Suplementos dietéticos como tratamiento en el cáncer cervicouterino; revisión sistemática, 1770

Sur América

Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición, 532

Susceptibilidad antibiótica

Estudio de una colección de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* y selección de una cepa capaz de sobrevivir en el tracto digestivo humano, 1227

Sustitución de sonda

Una sonda de alimentación nasogástrica que funciona mal, 229

Tablas de composición de alimentos

Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos, (Supl. 4) 5

Talla

Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHARMA, 676

Validez del peso y talla auto-referido en población universitaria y factores asociados a las discrepancias entre valores declarados y medidos, 1633

Técnica cognitivoconductual

Calidad de la dieta “antes y durante” un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta mediterránea, terapia conductual y educación nutricional, 980

Tecnologías de la información y comunicación

Un sistema electrónico (PDA) para el registro de ingesta y actividad física en adolescentes obesos; datos sobre eficiencia y viabilidad, 1860

Tejido adiposo humano

Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico, 1829

Cronobiología y obesidad, (Supl. 5) 114

Tendencia

Mapping de la obesidad actual, (Supl. 5) 21

Tendencia secular

Tendencia secular del crecimiento durante la primera infancia en el norte de España, 1985

Terapia cognitiva

Efectividad de la terapia cognitivoconductual en obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica con o sin trastorno por atracón, 1523

Terapia cognitiva conductual

Efectividad de la terapia cognitivo-conductual en la pérdida de peso tras dos años de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida, 1109

Terapia nutricional

Revisión sistemática; terapia nutricional en la diabetes mellitus gestacional, 1806

Test de Wingate

Efectos de la suplementación con creatina en practicantes de taekwondo, 391

Tiempo de internación

El estado nutricional influye en la duración de la estancia y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados en las clínicas médicas, 1313

Tiempo de residencia

Adherencia a las recomendaciones nutricionales entre adolescentes españoles e inmigrantes residentes en España; estudio AFINOS, 1926

Tipo 2

La terapia psicoeducativa grupal en atención primaria ayuda en el control de la diabetes tipo 2, 497

Toxicidad

Citotoxicidad de *agaricus sylvaticus* en células no tumorales (NIH/3T3) y el tumor (CCCA-3) usando tetrazolio (MTT), 1244

Trabajadores

Hábitos alimentarios y actitudes hacia el cambio en alumnos y trabajadores universitarios españoles, 1673

Transferrina

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

Transición alimentaria

¿Conocemos la composición de nuestros alimentos?, (Supl. 5) 73

Translocación bacteriana

Probióticos en las enfermedades hepáticas, 558

Transplante hepático

Incidencia y factores de riesgo para la diabetes, la hipertensión y la obesidad después del trasplante hepático, 643

Trasplante de hígado

Los predictores de mortalidad en pacientes en lista de espera para trasplante hepático, 914

Trastorno alimentario

Estudio piloto sobre el efecto de la suplementación con ácido fólico en la mejor de los niveles de homocisteína, función cognitiva y estado depresivo en trastornos de la conducta alimentaria, 807

Disponibilidad de energía, disfunción menstrual y salud ósea en el deporte; una revisión de la tríada de la atleta femenina, 1010

Elección de la dieta en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria con peso normalizado; proceso de progresiva autonomía mediante educación nutricional, 1725

Estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos de padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria; ¿qué ocurre cuando la madre y el padre trabajan?, 2188

Trastorno por atracón

Efecto del trastorno por atracón en los resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 618

Trastornos de la conducta alimentaria no especificados

Actitudes antiobesidad en una muestra de mujeres con trastornos de la conducta alimentaria, 649

Trastornos de la conducta alimentaria

¿La opinión del equipo terapéutico coincide con los datos de las medidas psicométricas en el curso de los trastornos alimentarios?, 1219

Tratamiento

Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral, 1458

Tratamiento dietético

Estudio prospectivo del efecto del periodo vacacional sobre la influencia del peso durante el tratamiento dietoterapéutico hipocalórico, 2246

Tratamiento térmico

Influencia del tratamiento térmico en la estructura proteica de la leche, carne y rana, 896

Trichoderma longibrachiatum

Endocarditis por *Trichoderma longibrachiatum* en paciente con nutrición parenteral domiciliaria, 961

Triglicéridos

Efectos de la suplementación con creatina en practicantes de taekwondo, 391

Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia, 927

Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto, 2107

Tumores de vías urinarias

Consumo de micronutrientes y tumores de vías urinarias en Córdoba, Argentina, 943

TV

Efecto de anuncios de alimentos en la TV sobre el consumo de alimentos y la adiposidad en mujeres y niños en México, 1900

Unidad de Cuidados Intensivos

Manejo de la nutrición parenteral en las Unidades de Cuidados Intensivos en España, 1498

Universidad

Hábitos alimentarios y actitudes hacia el cambio en alumnos y trabajadores universitarios españoles, 1673

Urgencias metabólicas

Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer, 1851

Uruguay

Zinc en el plasma y leche materna en embarazadas adolescentes y adultas y en el postparto; estudio de cohorte en Uruguay, 223

Validación

Validación de una nueva fórmula de predicción de peso en población mexicana con sobrepeso y obesidad, 690

Validación de un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingestión de grupos de alimentos y nutrientes, 2212

Validez

Validez del peso y talla auto-referido en población universitaria y factores asociados a las discrepancias entre valores declarados y medidos, 1633

Validación de un instrumento para evaluar prácticas alimentarias en familias chilenas de escolares de 4 a 7 años, 1961

Valor nutritivo

Caracterización y valor nutritivo de un alimento artesanal: el pastel de carne de Murcia, 1300

Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP)

Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años, 372

Valoración Global Subjetiva

El ayuno prolongado con sueroterapia se asocia con peores resultados clínicos en pacientes médicos, 1710

Valoración nutricional

Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, 155

Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso, 965

Implementación de un programa de educación nutricional en un equipo de balonmano; consecuencias en estado nutricional, 1065

Cambios en la composición corporal en función del grado de demencia en un grupo de ancianos institucionalizados, 1093

Validación de un método de dispensación de suplementos nutricionales en un hospital terciario, 1286

Programa informático para la realización de una valoración nutricional fenotípica y genotípica integral, 1622

Valores de referencia

Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos, 1541

Variabilidad

Variabilidad de las respuestas glucémica y de insulina, intra e intersujeto, a una comida estándar en individuos sanos, 541

Variables psicométricas

¿La opinión del equipo terapéutico coincide con los datos de las medidas psicométricas en el curso de los trastornos alimentarios?, 1219

Variantes génicas

Susceptibilidad genética de obesidad y síndrome metabólico en la infancia, (Supl. 5) 44

VEGF

Retinopatía diabética, (Supl. 2) 53

Verbascósido

Efecto de una dieta baja en grasas con suplementación de antioxidantes en los marcadores bioquímicos de residentes de larga estancia con esclerosis múltiple, 2229

VIH/sida

Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células T CD4+, 2201

Vitamina A

Aplicación informática para el cálculo de la ingesta dietética individualizada de carotenoides y de su contribución a la ingesta de vitamina A, 823

Vitamina B₁₂

El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos, 325

Vitamina D

Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia, 306

El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares, 794

Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres $\geq$ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, 816

¿Influye la ingesta de calcio y vitamina D en el efecto del ciclismo sobre la masa ósea durante la adolescencia?, 1136

Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos, 1384

Ingesta de vitamina D en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. Diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en función de la edad, 1657

Vitamina D y suplementación

Rutina de suplementación no garantiza el estado nutricional de vitamina D adecuado para bypass gástrico en Y-de Roux, 169

Vitaminas

Aporte de vitaminas y minerales por grupo de alimentos en estudiantes universitarios chilenos, 830

¿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

Prevalencia del polimorfismo C677T de la metilentetrahidrofolato reductasa, consumo de las vitaminas B6, B9, B12 y determinación de hidroperóxidos lipídicos en población mexicana obesa y con peso normal, 2142

VLCD (very calorie diet)

Efectos de la pérdida de peso mediante una dieta muy baja en calorías (VLCD) sobre la pérdida de peso tras derivación biliopancreática en pacientes con obesidad severa, 71

Yeyunostomía quirúrgica

Yeyunostomía quirúrgica como vía de acceso enteral a medio-largo plazo, 1341

Yogur

Evidencia científica sobre el papel del yogur y otros leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española, 2039

Zinc

Zinc en el plasma y leche materna en embarazadas adolescentes y adultas y en el postparto; estudio de cohorte en Uruguay, 223

La actividad de la enzima superóxido dismutasa y zincemia en mujeres con preeclampsia, 486

Efecto del zinc sobre el crecimiento lineal en menores de cinco años de Latinoamérica; revisión sistemática, 1574

Zumo verde

Zumo verde como protector frente a las especies reactivas en ratas, 1407

ÍNDICE GENERAL

VOL. 28. ENERO-FEBRERO 2013. N.º 1

REVISIONES

- **Papel de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de enfermedades cardiovasculares, 1**
Guadalupe Piñeiro-Corrales, N. Lago Rivero y Jesús M. Culebras-Fernández
- **Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno, 6**
Reyna María Cruz Bojórquez, Javier González Gallego y Pilar Sánchez Collado
- **Efecto del uso de los probióticos en el tratamiento de niños con dermatitis atópica; revisión bibliográfica, 16**
Ingrid Pillar Nascimento da Costa Baptista, Elizabeth Accioly y Patricia de Carvalho Padilha
- **Imagen corporal; revisión bibliográfica, 27**
Raquel Vaquero-Cristóbal, Fernando Alacid, José María Muyor y Pedro Ángel López-Miñarro
- **Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México, 36**
Gilberto Mercado-Mercado, Laura de la Rosa Carrillo, Abraham Wall-Medrano, José Alberto López Díaz y Emilio Álvarez-Parrilla
- **Ingesta de bebidas azucaradas antes de los seis años y peso o IMC en los niños mayores; una revisión sistemática de estudios prospectivos, 47**
Eugenia Pérez-Morales, Montserrat Bacardí-Gascón y Arturo Jiménez-Cruz
- **Cambios en la composición corporal durante el tratamiento de la obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes; revisión descriptiva, 52**
Pilar de Miguel-Etayo, Luis A. Moreno, Iris Iglesia, Silvia Bel-Serrat, Theodora Mouratidou y Jesús M. Garagorri

ORIGINALES

- **Análisis del perfil lipídico de dos especies de merluza “merluccius capensis y merluccius paradoxus” y su aportación a la prevención de enfermedades cardiovasculares, 63**
Guadalupe Piñeiro Corrales, N. Lago Rivero, R. Olivera Fernández y Jesus M. Culebras-Fernandez
- **Efectos de la pérdida de peso mediante una dieta muy baja en calorías (VLCD) sobre la pérdida de peso tras derivación biliopancreática en pacientes con obesidad severa, 71**
M. D. Ballesteros Pomar, R. Diez Rodríguez, A. Calleja Fernández, A. Vidal Casariego, Tomás González de Francisco, Luis González Herráez, Vicente Simó Fernández, S. Calleja Antolín, J. L. Olcoz Goñi y I. Cano Rodríguez
- **Ensayo clínico randomizado controlado con placebo de una galleta enriquecida en fos, efecto sobre la saciedad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes obesos, 78**
D. A de Luis, B. de la Fuente, O. Izaola, R. Aller, S. Gutiérrez y María Morillo
- **Aceptación de productos artesanales formulados con nueces y fructooligosacáridos, 86**
Gilce Andrezza de Freitas Folly, Ester Neiva da Silva, Fabiana Vieira Verner, Fernanda Cacilda dos Santos Silva y Ana Carolina Pinheiro Volp
- **Biodisponibilidad de hierro en dos soluciones nutritivas estudiadas por in vitro y in vivo; una comparación entre dos métodos, 93**
Luciana Bueno, Juliana C. Pizzo, Osvaldo Freitas, Fernando Barbosa Júnior, José Ernesto dos Santos, Julio Sergio Marchini y José Eduardo Dutra-de-Oliveira
- **Biodisponibilidad de hierro (FESO4) de los sujetos obesos sometidos a cirugía bariátrica, 100**
Luciana Bueno, Juliana C. Pizzo, Julio Sergio Marchini, José Eduardo Dutra-de-Oliveira, José Ernesto Dos Santos y Fernando Barbosa Junior

- **Consumo de huevo y riesgo de diabetes tipo 2 en una cohorte mediterránea; el proyecto SUN, 105**
Itziar Zazpe, Juan José Beunza, Maira Bes-Rastrollo, Francisco Javier Basterra-Gortari, Amelia Mari-Sanchis, Miguel Ángel Martínez-González; on behalf of the SUN Project Investigators
- **Disponibilidad del hierro en la formulación de alimentos enteral por la metodología de superficie de respuesta para las mezclas, 112**
Luciana Bueno
- **Efectos de un programa escolar orientado a la mejora de la condición física sobre el perfil lipídico de adolescentes; estudio EDUFIT, 119**
Daniel N. Ardoy, Enrique G. Artero, Jonatan R. Ruiz, Idoia Labayen, Michael Sjöström, Manuel J. Castillo y Francisco B. Ortega
- **Efectos del porcentaje y fuente de proteína, del entrenamiento de fuerza y de la administración de esteroides anabolizantes sobre el peso corporal y el perfil lipídico de ratas, 127**
V. A. Aparicio, C. Sánchez, F. B. Ortega, E. Nebot, G. Kapravelou, J. M. Porres y P. Aranda
- **Eficacia de un programa para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad no mórbida en atención primaria y su influencia en la modificación de estilos de vida, 137**
E. Arrebola Vivas, C. Gómez-Candela, C. Fernández Fernández, L. Bermejo López y V. Loria Kohen
- **El gasto energético basal medido por calorimetría indirecta en pacientes con carcinoma de células escamosas del esófago, 142**
Camila Beltrame Becker Veronese, Léa Teresinha Guerra, Shana Souza Grigolleti, Juliane Vargas, André Ricardo Pereira da Rosa y Cleber Dario Pinto Krue
- **Evaluación longitudinal de la composición corporal por diferentes métodos como producto de una intervención integral para tratar la obesidad en escolares chilenos, 148**
Fabián Vásquez, Erik Díaz, Lydia Lera, Loretta Vásquez, Alyerina Anziani, Bárbara Leyton y Raquel Burrows
- **Factores pronósticos de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (vgs-gp) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, 155**
L. Arribas, L. Hurtós, R. Milà, E. Fort y I. Peiró
- **La leptina regula las gonadotropinas y los receptores de esteroides en el ovario de las ratas, 164**
Fernanda Silveira Cavalcante, Verónica Aiceles y Cristiane da Fonte Ramos
- **Rutina de suplementación no garantiza el estado nutricional de vitamina D adecuado para bypass gástrico en Y-DE ROUX, 169**
Cintia Leticia da Rosa, Ana Paula Dames Olivieri Saubermann, Jacqueline de Souza Silva, Silvia Elaine Pereira, Carlos Saboya y Andréa Ramalho
- **Análisis de la capacidad de elección de alimentos saludables por parte de los consumidores en referencia a dos modelos de etiquetado nutricional; estudio cruzado, 173**
Nancy Babio, Leonor López y Jordi Salas-Salvado
- **Asociación de sobrepeso y uso de glucocorticoides con componentes del síndrome metabólico en pacientes oncológicos en quimioterapia, 182**
Karla Sánchez-Lara, Diego Hernández, Daniel Motola y Dan Green
- **Asociación entre el índice inflamatorio-nutricional y estado nutricional en pacientes con cáncer, 188**
Carla Alberici Pastore, Silvana Paiva Orlandi y María Cristina González
- **Características antropométricas, presión arterial, hábitos dietarios y de actividad física en estudiantes de ciencias de la salud; el proyecto observatorio de obesidad, 194**
Gabriela Gutiérrez-Salmeán, Alejandra Meaney, M.^a Esther Ocharán, Juan M. Araujo, Israel Ramírez-Sánchez, Ivonne M. Olivares-Corichi, Rubén García-Sánchez, Guadalupe Castillo, Enrique Méndez-Bolaina, Eduardo Meaney y Guillermo Ceballos

- **Citrulinemia prueba de estimulación en la evaluación de la función intestinal, 202**
Beatriz Pinto Costa, Marco Serôdio, Marta Simões, Carla Veríssimo, F. Castro Sousa y Manuela Grazina
- **Cortisol salival como medida de estrés durante un programa de educación nutricional en adolescentes, 211**
C. Pérez-Lancho, I. Ruiz-Prieto, P. Bolaños-Ríos y I. Jáuregui-Lobera
- **Diferencias en magnitud de estado nutricional en escolares chilenos según la referencia CDC y OMS 2005-2008, 217**
Fabián Vásquez, Ricardo Cerda Rioseco, Margarita Andrade, Gladys Morales, Patricia Gálvez, Yasna Orellana y Bárbara Leyton
- **Zinc en el plasma y leche materna en embarazadas adolescentes y adultas y en el postparto; estudio de cohorte en Uruguay, 223**
Cecilia Severi, Michael Hambidge, Nancy Krebs, Rafael Alonso y Eduardo Atalah

CASOS CLÍNICOS

- **Una sonda de alimentación nasogástrica que funciona mal, 229**
Emanuele Cereda, Antonio Costa, Riccardo Caccialanza y Carlo Pedrolli

COMUNICACIÓN BREVE

- **Dietas hiperproteicas y estado renal en ratas, 232**
V. A. Aparicio, E. Nebot, R. García-del Moral, M. Machado-Vilchez, J. M. Porres, C. Sánchez y P. Aranda
- **LISTA DE REVISORES DE ORIGINALES EN 2012 E INFORME SOBRE EL PROCESO EDITORIAL INTERNO DE NUTR HOSP EN 2012, 238**

VOL. 28. MARZO-ABRIL 2013. N.º 2

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Tercera lección jesús culebras - biología molecular y nutrición clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?, 241**
Ángel Gil

REVISIONES

- **La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico, 250**
F. J. Sánchez-Muniz, E. Gesteiro, M. Espárrago Rodilla, B. Rodríguez Bernal y S. Bastida
- **Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida, 275**
Francisco Javier Vilchez López, Cristina Campos Martín, María José Amaya García, Pilar Sánchez Vera y José Luis Pereira Cunill
- **Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico, 286**
L. Llames, V. Baldomero, M. L. Iglesias y L. P. Rodota
- **El efecto del consumo de semillas oleaginosas en el apetito y en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, 296**
Daniela Neves Ribeiro, Rita de Cássia Gonçalves Alfenas, Josefina Bressan y Neuza Maria Brunoro Costa

ORIGINALES

- **Ingesta de calcio y vitamina d en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia, 306**
Rosa M. Ortega Anta, Liliana G. González Rodríguez, Beatriz Navia Lombán, José Miguel Perea Sánchez, Aránzazu Aparicio Vizuite, Ana María López Sobaler; grupo de investigación n.º 920030
- **Valoración del estado nutricional en el anciano; evaluación de las ecuaciones de chumlea para el cálculo del peso, 314**
Montserrat Barceló, Olga Torres, Jordi Mascaró, Esther Francia, Daniel Cardona y Domingo Ruiz
- **Estudio nutricional de un equipo de fútbol de tercera división, 319**
Cristian Martínez Reñón y Pilar Sánchez Collado

- **El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos, 325**
Beatriz Maroto-Sánchez, Jara Valtueña, Ulrike Albers, Pedro J. Benito, Marcela González-Gross; Imfine Research Group
- **Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil, 333**
Fabián Vásquez, Erik Díaz, Lydia Lera, Jorge Meza, Isabel Salas, Pamela Rojas, Eduardo Atalah y Raquel Burrows
- **Efecto del entrenamiento resistencia y fuerza sobre la masa grasa regional y el perfil lipídico, 340**
Jorge Perez-Gomez, Germán Vicente-Rodríguez, Ignacio Ara Royo, Diana Martínez-Redondo, José Pujo Fancillas, Luis A. Moreno, Carmen Díez-Sánchez y José A. Casajús
- **Impacto del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil; intervención al interior del sistema escolar, 347**
Fabián Vásquez, Erik Díaz, Lydia Lera, Jorge Meza, Isabel Salas, Pamela Rojas, Eduardo Atalah y Raquel Burrows
- **Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a III, 357**
Alicia Parra-Carriedo, Loren Cherem-Cherem, Daniela Galindo-De Noriega, Mary Carmen Díaz-Gutiérrez, Ana Bertha Pérez-Lizaur y César Hernández-Guerrero
- **Composición de aminoácidos, calificación química y digestibilidad proteica in vitro de alimentos consumidos frecuentemente en el noroeste de México, 365**
Graciels Caire-Juvera, Francisco A. Vázquez-Ortiz y María I. Grijalva-Haro
- **Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años, 372**
María Teresa Fernández López, Cecilia Alejandra Saenz Fernández, María Trinidad de Sás Prada, Susana Alonso Urrutia, María Luisa Bardasco Alonso, María Teresa Alves Pérez, María Teresa Rivero Luis, Paulas Álvarez Vázquez y José Antonio Mato Mato
- **Diseño y métodos del estudio GLYNDIET; evaluando el papel del índice glucémico sobre la pérdida de peso corporal y marcadores de riesgo metabólico, 382**
Martí Juanola-Falgarona, Núria Ibarrola-Jurado, Jordi Salas-Salvadó, A. Rabassa-Soler y Mònica Bulló
- **Efectos de la suplementación con creatina en practicantes de taekwondo, 391**
Rafael Manjarrez-Montes de Oca, Fernando Farfán-González, Socorro Camarillo-Romero, Patricia Tlatempa-Sotelo, Carlos Francisco Arguelles, Alexander Kormanovski, Javier González-Gallego e Ildefonso Alvear-Ordenes
- **Efectos de apoyo nutricional por vía oral en pacientes hospitalizados con SIDA, 400**
Renata Pereira da Silva, Ísis Lucília Santos Borges de Araújo, Poliana Coelho Cabral y María Goretti Pessoa de Araújo Burgos
- **El estado nutricional de los pacientes con cáncer gastrointestinal atendidos en un hospital público; 2010-2011, 405**
Corina Dias do Prado y Juliana Alvares Duarte Bonini Campos
- **Estado nutricional de los pacientes de cáncer colorrectal, 412**
Joana Pedro Lopes, Paula Manuela de Castro Cardoso Pereira, Ana Filipa dos Reis Baltazar Vicente, Alexandra Bernardo y Maria Fernanda de Mesquita
- **Evaluación de factores influyentes sobre el desecho de alimentos por parte de pacientes procedentes de diferentes recintos hospitalarios, 419**
A. Valero y A. M. Caracuel
- **Expectativas del beneficio y riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de asturias; estudio AS-FARCAL, 428**
Ana Isabel Rigueira García, Emma Zardain Tamargo, Inmaculada López González y Luis Sánchez Álvarez
- **Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria, 438**
Faustino Cervera Burriel, Ramón Serrano Urrea, Cruz Vico García, Marta Milla Tobarra y María José García Meseguer

- **Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile, 447**
Fernando Rodríguez R, Ximena Palma L, Ángela Romo B, Daniela Escobar B, Bárbara Aragú G, Luis Espinoza O, Norman MacMillan K y Jorge Gálvez C
- **Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica, 456**
Victoria Alcázar Lázaro, Teodoro del Ser Quijano y Raquel Barba Martín
- **Influencia de factores ambientales tempranos sobre las subpoblaciones de linfocitos y la microbiota intestinal de niños con riesgo de desarrollar enfermedad celíaca; el estudio PROFICEL, 464**
Tamara Pozo-Rubio, Glada de Palma, Jorge R. Mujico, Marta Olivares, Ascensión Marcos, María Dolores Acuña, Isabel Polanco, Yolanda Sanz y Esther Nova
- **Ingesta de ácidos grasos y parámetros inmunes en ancianos, 474**
Sonia González, Patricia López, Aberlardo Margolles, Ana Suárez, Ángeles M. Patterson, Adriana Cuervo, Clara G. de los Reyes-Gavilán y Miguel Gueimonde
- **Prevalencia de obesidad y obesidad abdominal en niños de cuatro a 16 años residentes en una ciudad fronteriza de México, 479**
Montserrat Bacardí-Gascón, Elizabeth G. Jones y Arturo Jiménez-Cruz
- **La actividad física de la enzima superóxido dismutasa y zincemia en mujeres con preeclampsia, 486**
José Araújo Brito, Dilina do Nascimento Marreiro, José Machado Moita Neto, Danilla Michelle Costa e Silva, Kaluce Gonçalves de Sousa Almondes, João de Deus Valadares Neto y Nadir do Nascimento Nogueira
- **La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de Bahía, Brasil, 491**
Cibele Dantas Ferreira Marques, Rita de Cássia Ribeiro Silva, Maria Ester C. Machado, Mónica Leila Portela de Santana, Romilda Castro de Andrade Cairo, Elizabete de Jesús Pinto, Leonardo Oliveira Reis Maciel y Luciana Rodrigues Silva
- **La terapia psicoeducativa grupal en atención primaria ayuda en el control de la diabetes tipo 2, 497**
Miguel Ángel Cervantes Cuesta, Noelia Victoria García-Talavera Espín, Josefa Brotons Román, M. Ángeles Núñez Sánchez, Pedro Brocal Ibáñez, Pilar Villalba Martín, Carmen Saura García, Tomasa Sánchez Esteban, Helena Romero López-Reinoso, María José Delgado Aroca, Dolores Sánchez Gil, Amparo Meoro Avilés, José Soriano Palao; grupo de colaboración de la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario Reina Sofía. Murcia. España
- **Metales en harina de trigo. Estudio comparativo y control de su seguridad, 506**
Raquel L. Tejera, Gara Luis, Dailos González-Weller, José M. Caballero, Ángel J. Gutiérrez, Carmen Rubio y Arturo Hardisson
- **Relación entre sarcopenia, desnutrición, movilidad física y actividades básicas de la vida diaria en un grupo de ancianas de la Ciudad de México, 514**
María del Consuelo Velázquez Alva, María Esther Irigoyen Camacho, Jaime Delgadillo Vázquez y Irina Lazarevich
- **Síndrome metabólico en personal del área de la salud de la universidad de Antioquía-Colombia; estudio LATINMETS, 522**
Laura I. González-Zapata, Gloria Cecilia Deossa, Julia Monsalve-Álvarez, Juliana Díaz-García, Nancy Babio y Jordi Salas-Salvadó
- **Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición, 532**
Sandra Sumalla, Iñali Elío, Irma Domínguez, Rubén Calderón, Águeda García, Federico Fernández, Santos Gracia, Luis Dzul, Maurizio Battino y Héctor Antonio Solano
- **Variabilidad de las respuestas glucémica y de insulina, intra e intersujeto, a una comida estándar en individuos sanos, 541**
Sandra Hirsch, Gladys Barrera, Laura Leiva, María Pía de la Maza y Daniel Bunout

- **La adiposidad visceral influye en el metabolismo de la glucosa y el glucógeno en animales control y con alimentación hiperlipídica**, 545
Danielle Kaiser de Souza, Fabiana A. de Souza, L. Sturmer de Fraga, Signorá Peres Konrad, Adriane Belló-Klein, Roselis Silveira Martins da Silva y Luiz Carlos R. Kucharski

VOL. 28. MAYO-JUNIO 2013. N.º 3

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana**, 553
Virginia Robles-Alonso y Francisco Guarner
- **Probióticos en las enfermedades hepáticas**, 558
Germán Soriano, Elisabet Sánchez y Carlos Guarner
- **Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría**, 564
Guillermo Álvarez-Calatayud, Jimena Pérez-Moreno, Mar Tolín y César Sánchez

REVISIONES

- **La prevalencia mundial de falta de actividad física en adolescentes; una revisión sistemática**, 575
Augusto César Ferreira de Moraes, Paulo Henrique Guerra y Paulo Rossi Menezes

ORIGINALES

- **¿Cuáles son los métodos más eficaces de valoración del estado nutricional en pacientes ambulatorios con cáncer gástrico y colorrectal?**, 585
Mariana Abe Vicente, Katia Barão, Tiago Donizetti Silva y Nora Manoukian Forones
- **Prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados con diabetes mellitus**, 592
Alejandro Sanz París, José M. García, Carmen Gómez-Candela, Rosa Burgos, Ángela Martín, Pilar Matía and study VIDA group
- **Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**, 600
D. A. de Luis, O. Izaola, B. de la Fuente y K. Araújo

- **¿El modo de ejercicio puede ser determinante en la mejora del perfil lipídico en pacientes con obesidad?**, 607
Blanca Romero Moraleda, Esther Morencos, Ana Belén Peinado, Laura Bermejo, Carmen Gómez-Candela, Pedro José Benito; on behalf of the PRONAF study group
- **Efecto del trastorno por atracón en los resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida**, 618
Eduardo García Díaz, María Elena Jerez Arzola, Tomás Martín Folgueras, Luis Morcillo Herrera y Alejandra Jiménez Sosa
- **Factores relacionados con la pérdida de peso en una cohorte de pacientes obesos sometidos a bypass gástrico**, 623
Adriana Giraldo Villa, Ángela María Serna López, Karina Gregoria Mustiola Calleja, Lina Marcela López Gómez, Jorge Donado Gómez y Juan Manuel Toro Escobar
- **Disminución de masa ósea postcirugía bariátrica con bypass en Y de ROUX**, 631
Karin Papapietro, Teresa Massardo, Andrea Riffo, Emma Díaz, A. Verónica Araya, Daniel Adjemian, Gustavo Montesinos y Gabriel Castro
- **Hábitos alimenticios, estatus nutricional y calidad de vida en pacientes en el postoperatorio de cirugía bariátrica a FOBI-CAPE-LA**, 637
Priscila Prazeres de Assis, Silvia Alves da Silva, Camila Yandara Sousa Vieira de Melo y Marcella de Arruda Moreira
- **Incidencia y factores de riesgo para la diabetes, la hipertensión y la obesidad después del trasplante hepático**, 643
Lucilena Rezende Anastácio, Hélem de Sena Ribeiro, Livia García Ferreira, Agnaldo Soares Lima, Eduardo García Vilela y María Isabel Toulson Davisson Correia
- **Actitudes antiobesidad en una muestra de mujeres con trastornos de la conducta alimentaria**, 649
Alejandro Magallares, Ignacio Jáuregui-Lobera, Inmaculada Ruiz-Prieto y Miguel Ángel Santed

- **Asociación entre el seguimiento de la dieta mediterránea con el sobrepeso y la obesidad en gestantes de Gran Canaria, 654**
Miguel Ángel Silva-del Valle, Almudena Sánchez-Villegas y Lluís Serra-Majem
- **Determinantes de la variación del peso posparto en una cohorte de mujeres adultas; un enfoque jerárquico, 660**
Maria do Conceição Monteiro da Silva, Ana Marlúcia Oliveira, Lucivalda Pereira Magalhães de Oliveira, Nedja Silva dos Santos Fonseca, Mónica Leila Portela de Santana, Edgar de Araújo Góes Neto y Thomaz Rodrigues Porto da Cruz
- **Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida, 671**
Leonardo De Tursi Rispoli, Antonio Vázquez Tarragón, Antonio Vázquez Prado, Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN), Ali Mahmoud Ismail y Verónica Gumbau Puchol
- **Utilidad de los datos antropométricos auto-declarados para la evaluación de la obesidad en la población española; estudio EPINUT-ARKOPHARMA, 676**
María Dolores Marrodán, Jesús Román Martínez-Álvarez, Antonio Villarino, Irene Alferez-García, Marisa González-Montero de Espinosa, Noemí López-Ejeda, María Sánchez-Álvarez y María Dolores Cabañas
- **Prevalencia de peso insuficiente, sobrepeso y obesidad, ingesta de energía y perfil calórico de la dieta de estudiantes universitarios de la comunidad autónoma de la Región de Murcia (España), 683**
Ana Belén Cutillas, Ester Herrero, Alba de San Eustaquio, Salvador Zamora y Francisca Pérez-Llamas
- **Validación de una nueva fórmula de predicción de peso en población mexicana con sobrepeso y obesidad, 690**
Gabriela Quiroz-Olguín, Aurora Elizabeth Serralde-Zúñiga, Vianey Saldaña-Morales y Martha Guevara-Cruz
- **Influencia de la masa corporal y de la adiposidad visceral en el metabolismo de la glucosa en mujeres obesas con el genotipo PRO12PRO en el gene PPARGGAMA2, 694**
Vanessa Chaia Kaippert, Sofia Kimi Uehara, Carla Lima D'Andrea, Juliana Nogueira, Márcia Fófano do Lago, Marcelly Cunha Oliveira dos Santos Lopes, Edna Maria Morais Oliveira y Eliane Lopes Rosado
- **Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio, 701**
M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, A. Sánchez Marengo y R. Guisado Barrilao
- **Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio, 705**
M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, J. S. Perona y E. Hermoso Rodríguez
- **Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España; estudio DHOSPE (desnutrición hospitalaria en el paciente pediátrico en España), 709**
José Manuel Moreno Villares, Vicente Varea Calderón, Carlos Bousoño García, Rosa Lama Moré, Susana Redecillas Ferreiro y Luis Peña Quintana
- **Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad, 719**
Salesa Barja, Ximena Barrios, Pilar Arnaiz, Angélica Domínguez, Luis Villaroel, Óscar Castillo, Marcelo Farias, Catterina Ferreccio y Francisco Mardones
- **Cambios en la composición corporal y en los indicadores de riesgo cardiovascular en adolescentes españoles sanos después de la ingesta de una dieta a base de cordero (ternasco de Aragón) o pollo, 726**
María Isabel Mesana Graffe, Alba María Santaliestra Pasías, Jesús Fleta Zaragoza, María del Mar Campo Arribas, Carlos Sañudo Astiz, Inés Valbuena Turienzo, Pilar Martínez, Jaime Horno Delgado y Luis Alberto Moreno Aznar
- **Estado nutricional de hierro en niños de 6 a 59 meses de edad y su relación con la deficiencia de vitamina A, 734**
Marcia Cristina Sales, Adriana de Azevedo Paiva, Daiane de Queiroz, Renata Araújo França Costa, Maria Auxiliadora Lins da Cunha y Dixis Figueroa Pedraza

- **¿Cómo afecta la percepción visual de los padres sobre el estado de peso de sus hijos el estilo de alimentación?, 741**
Resul Yilmaz, Ünal Erkorkmaz, Mustafa Özçetin y Erhan Karaaslan
- **Los factores asociados con la insatisfacción con la imagen corporal en adolescentes de escuelas públicas en salvador, Brasil, 747**
Mônica LP Santana, Rita de Cássia R. Silva, Ana M. O. Assis, Rosa M. Raich, Maria Ester P. C. Machado, Elizabete de J. Pinto, Lia T. L. P. de Moraes y Hugo da C. Ribeiro Júnior
- **Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles, 756**
Carlos Rodríguez-López, Emilio Villa-González, Isaac J. Pérez-López, Manuel Delgado-Fernández, Jonatan R. Ruiz y Palma Chillón
- **Los primeros determinantes del sobrepeso y la obesidad a los 5 años de edad en preescolares del interior de Minas Gerais, Brasil, 764**
Luciana Neri Nobre, Kellen Cristine Silva, Sofia Emanuelle de Castro Ferreira, Lidiane Lopes Moreira, Angelina do Carmo Lessa, Joel Alves Lamounier y Sylvia do Carmo Castro Franceschini
- **Predicción de ecuaciones para el porcentaje de grasa a partir de circunferencias corporales en niños pre-púberes, 772**
Rosana Gómez Campos, Ademir De Marco, Miguel de Arruda, Cristian Martínez Salazar, Ciria Margarita Salazar, Carmen Valgas, José Damián Fuentes y Marco Antonio Cossio-Bolaños
- **Análisis de la ingesta alimentaria y hábitos nutricionales en una población de adolescentes de la ciudad de Granada, 779**
Emilio González-Jiménez, Jacqueline Schmidt-Río-Valle, Pedro A. García-López y Carmen J. García-García
- **Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas, 787**
Salesa Barja, Eduardo Capo, Lilian Briceño, Leticia Jakubson, Mireya Méndez y Ana Becker
- **El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares, 794**
Elena Rodríguez-Rodríguez, Liliana G. González-Rodríguez, Rosa María Ortega Anta, Ana María López-Sobaler; Grupo de investigación n.º 920030
- **Valoración del estado nutricional, resistencia insulínica y riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de las ciudades de Granada y Almería, 802**
Miguel A. Montero Alonso y Emilio González-Jiménez
- **Estudio piloto sobre el efecto de la suplementación con ácido fólico en la mejora de los niveles de homocisteína, función cognitiva y estado depresivo en trastornos de la conducta alimentaria, 807**
Viviana Loria-Kohen, Carmen Gómez-Candela, Samara Palma-Milla, Blanca Amador-Sastre, Ángelk Hernanz y Laura M. Bermejo
- **Estudio exploratorio de la ingesta y prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres ≥ de 65 años que viven en su hogar familiar o en residencias para autoválidos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, 816**
Graciela Mabel Brito, Silvina Rosana Mastaglia, Celeste Goedelmann, Mariana Seijo, Julia Somoza y Beatriz Oliveri
- **Aplicación informática para el cálculo de la ingesta dietética individualizada de carotenoides y de su contribución a la ingesta de vitamina A, 823**
Rocío Estévez-Santiago, Beatriz Beltrán-de-Miguel, Carmen Cuadrado-Vives y Begoña Olmedilla-Alonso
- **Aporte de vitaminas y minerales por grupo de alimentos en estudiantes universitarios chilenos, 830**
Samuel Durán Aguero, Susanne Reyes García y María Cristina Gaete
- **Análisis morfométrico de intestino delgado de ratones balb/c en modelos desarrollados para el estudio de alergia alimentaria, 839**
Tatiana Coura Oliveira, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio, Sérgio Luis Pinto da Matta, Jose Mário da Silveira Mezêncio y Josefina Bressan

- **Efectos de las emulsiones parenterales de lípidos de peces sobre la morfología del colon y de la expresión de citoquinas después de colitis experimental, 849**
Ricardo Garib, Priscila Garla, Raquel S. Torrinhas, Pedro L. Bertevello, Angela F. Logullo y Dan L. Waitzberg
 - **Cambios en parámetros metabólicos inducidos por la administración aguda de cannabinoides (CBD, THC) en un modelo experimental de rata deficiente en vitamina A inducido por la dieta, 857**
Loubna El Amrani, Jesús M. Porres, Abderrahmane Merzouki, Abdelaziz Louktibi, Pilar Aranda, María López-Jurado y Gloria Urbano
 - **Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física; estudio HELENA, 868**
A. Soriano-Maldonado, M. Cuenca-García, L. A. Moreno, C. Leclercq, O. Androutsos, E. J. Guerra-Hernández, M. J. Castillo y J. R. Ruiz
 - **Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al cateter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total, 878**
María Julia Ocón Bretón, Ana Belén Mañas Martínez, Ana Lidia Medrano Navarro, Blanca García García y José Antonio Gimeno Oma
 - **Aplicación de indicadores a través del balanced scorecard en una empresa de terapia nutricional, 884**
Emanuele de Matos Nasser y Stella Regina Reis da Costa
 - **Influencia del tratamiento térmico en la estructura proteica de leche, carne y rana, 896**
Tatiana Coura Oliveira, Samuel Lopes Lima y Josefina Bressan
 - **¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿influye su institucionalización?, 903**
Eugenia Méndez Estévez, Juana Romero Pita, M.^a José Fernández Domínguez, Patricia Troitiño Álvarez, Silvia García Dopazo, Milagros Jardón Blanco, Manuela Rey Charlo, María Isabel Rivero Cotilla, Cristina Rodríguez Fernández y Martín Menéndez Rodríguez
 - **Los predictores de mortalidad en pacientes en lista de espera para trasplante hepático, 914**
Livia Garcia Ferreira, Lucilene Rezende Anastácio, Agnaldo Soares Lima and Maria Isabel Touslon Davisson Correia
 - **Valoración del nivel de satisfacción en un grupo de mujeres de granada sobre atención al parto, acompañamiento y duración de la lactancia, 920**
M. J. Aguilar Cordero, I. Sáez Martín, M. J. Menor Rodríguez, N. Mur Villar, M. Expósito Ruiz y A. Hervás Pérez
 - **Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia, 927**
Jordi Merino, Rocío Mateo-Gallego, Nuria Plana, Ana María Bea, Juan Ascaso, Carlos Lahoz, José Luis Aranda; On behalf of the Hypertriglyceridemia Registry of the Spanish Arteriosclerosis Society
 - **Concentraciones de mercurio en leche de mujeres del noroeste de México; posible asociación a la dieta, tabaco y otros factores maternos, 934**
Ramón Gaxiola-Robles, Tania Zenteno-Savín, Vanessa Labrada-Martagón, Alfredo de Jesús Celis de la Rosa, Baudillo Acosta Vargas y Lía Celina Méndez-Rodríguez
 - **Consumo de micronutrientes y tumores de vías urinarias en Córdoba, Argentina, 943**
María Dolores Román, Florencia Inés Roqué, Sonia Edith Muñoz, Maria Marta Andreatta, Alicia Navarro y María del Pilar Díaz
 - **Estado nutricional influye en la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis aplicando cuestionarios genéricos y específicos de la enfermedad, 951**
Ana Catarina Moreira, Elisabete Carolino, Fernando Domingos, Augusta Gaspar, Pedro Ponce y María Ermelinda Camilo
- ### CASOS CLÍNICOS
- **Cirugía bariátrica en enfermedad inflamatoria intestinal; presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, 958**
Carmen Tenorio Jiménez, Gregorio Manzano García, Inmaculada Prior Sánchez, María Sierra Corpas Jiménez, María José Molina Puerta y Pedro Benito López

- **Endocarditis por trichoderma longibrachiatum paciente con nutrición parenteral domiciliaria**, 961

Laura I. Rodríguez Peralta, M.ª Reyes Mañas Vera, Manuel J. García Delgado y Antonio J. Pérez de la Cruz

COMUNICACIÓN BREVE

- **Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso**, 965

Silvia Sotelo González, Paula Sánchez Sobrino, Juan Antonio Carrasco Álvarez, Paula González Villarroel y Concepción Páramo Fernández

CARTAS CIENTÍFICAS

- **Estudio bibliométrico de la producción científica y de consumo de las revistas sobre nutrición indizadas en la red SCIELO**, 969

Vicente Tomás-Casterá, Javier Sanz-Valero y Verónica Juan-Quilis

CARTAS AL DIRECTOR

- **¿Sobreestimación de la prevalencia del riesgo de ingesta inadecuada de calcio en escolares españoles? Comparación de la ingesta observable con las ingestas dietéticas de referencias: uso del Estimated Average Requirement (EAR) versus las Recommended Dietary Allowances (RDA)**, 971

Eduard Baladía, Julio Basulto y María Manera

- **Adecuación de la ingesta de calcio en escolares españoles. ¿Existen mensajes que inducen a la población a reducir su consumo de productos lácteos?**, 973

Rosa M. Ortega Anta, Ana M. López-Sobaler, Elena Rodríguez-Rodríguez y Bricia López-Plaza

VOL. 28. JULIO-AGOSTO 2013. N.º 4

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 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

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 Núria 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-Aguero, 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-Aguero, 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 Vásquez-Morales, Carmina Wandenberghe y Javier Sanz-Valero

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 Ríspoli, 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-Aguero, 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 Irles 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-Aguero, 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 vacío 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

- **Estado nutritivo de ciclistas adolescentes españoles, 1184**

C. Julián-Almárcegui, A. Gómez-Cabello, A. González-Aguero, 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 Aguero 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 (CC-CA-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-Aguero, 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 Guzmá, 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 Schnettler, 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

- **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, Maria Eliana Madalozzo Schieferdecker, Talita Cestonaro, João Cardoso Neto y Antônio Carlos Ligoeki 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 nervio 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-Gomez, David Martinez-Gomez, Carlos María Tejero-Gonzalez, 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**

Otaviana 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

VOL. 28. SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2013. N.º 5

EDITORIAL

- **Un año más la revista nutrición hospitalaria aumenta sus contenidos, su visibilidad y su impacto, 1361**

Jesús M. Culebras, Ángeles Franco-López y Abelardo García de Lorenzo

REVISIONES

- **Entrenamiento de vibraciones de cuerpo completo como complemento a los programas orientados a la pérdida de peso, 1365**

Carlos Cristi-Montero, María J. Cuevas y Pilar S. Collado

- **Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso, 1372**

María González Muñoz, Milagros Adobes Martín y Javier González de Dios

- **Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos, 1384**

Flávia Galvão Cândido, Winder Tadeu Silva Ton y Rita de Cassia Gonçalves Alfenas

- **Selenio y salud; valores de referencia y situación actual de la población española, 1396**
Francisco Javier López-Bellido Garrido y Luis López-Bellido

ORIGINALES

Alimentos funcionales

- **Zumo verde como protector frente a las especies reactivas en ratas, 1407**
Pathise S. Oliveira, Tatiana D. Saccon, Tatiane M. da Silva, Marcelo Z. Costa, Filipe S. P. Dutra, Alana de Vasconcelos, Claiton L. Lencina, Francieli M. Stefanello y Alethéa G. Barschak
- **Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales, 1413**
Francisco Jiménez-Colmenero
- **El consumo de carne de cerdo reestructurada conteniendo nori o espagueti de mar, pero no el de wakame, reduce los efectos hipercolesterolemiantes y proapoptóticos hepáticos inducidos por altas cantidades de colesterol en la dieta, 1422**
Adriana R. Schultz Moreira, Juana Bernedi, Sara Bastida, Isabel Sánchez-Reus y Francisco J. Sánchez-Muniz

Ancianos

- **Inseguridad alimentaria en adultos mayores en 15 comunas del gran santiago; un tema pendiente, 1430**
Vianny Vargas Puello, Sergio Alvarado Orellana y Eduardo Atalah Samur
- **Estudio del riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados, 1438**
Raimunda Montejano Lozoya, Rosa M.^a Ferrer Diego, Gonzalo Clemente Marín y Nieves Martínez-Alzamora
- **Algoritmo para el diagnóstico precoz de la deficiencia de vitamina B12 en ancianos, 1447**
Gonzalo Palacios, Ricardo Sola, Laura Barrios, Klaus Pietrzik, Manuel J. Castillo y Marcela González-Gross

Cáncer

- **Influencia del contexto social en la percepción de la imagen corporal de las mujeres intervenidas de cáncer de mama, 1453**
M. J. Aguilar Cordero, M. Neri Sánchez, N. Mur Villar y E. Gómez Valverde

- **Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral, 1458**
Dana Aline Pérez Camargo, Luigina de Nicola Delfin, Silvio A. Namendys-Silva, Erika Thalia Copca Mendoza, Margarita Hernández Méndez, Ángel Herrera Gómez y Abelardo Meneses García
- **Efectos de una fórmula nutricional en polvo enriquecida con w3 en pacientes ambulatorias postquirúrgicos con cáncer de cabeza y cuello, 1463**
D. A. de Luis, O. Izaola, L. Cuellar, M. C. Terroba, M. Ventosa, T. Martín y R. Aller
- **La adiposidad excesiva y los estilos de vida sedentarios son prevalentes en los pacientes oncológicos; un estudio piloto, 1468**
Ana Isabel Almeida, Dina Raquel João, Andreia Rolão, Isabel Monteiro-Grillo, María Camilo y Paula Ravasco
- **Influencia de la composición corporal en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama, 1475**
Aline Porciúncula Frenzel, Carla Aberici Pastore y María Cristina González
- **Factores de riesgo nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el centro de atención oncológica del estado de Michoacán, 1483**
L. E. García-Rojas-Vázquez, L. A. Trujano-Ramos y E. Pérez-Rivera

Deporte y ejercicio

- **Respuesta fisiológica aguda al ciclismo de sala con y sin hidratación: estudio de casos y autocontroles, 1487**
A. Ramos-Jiménez, R. P. Hernández-Torres, A. Wall-Medrano, P. V. Torres-Durán, M. A. Juárez-Oropeza y Juan Alberto Solís Ceballos

Farmacia

- **Validación de la técnica aséptica de elaboración de nutrición parenteral en un servicio de farmacia según el capítulo 797 de la USP, 1494**
Rosa M.^a Romero Jiménez, M.^a Sagrario Pernía López, M.^a Norberta Sánchez Fresneda y María Sanjurjo Sáez

Intensivos

- **Manejo de la nutrición parenteral en las unidades de cuidados intensivos en España, 1498**
Clara Vaquerizo Alonso, Alfonso Mesejo, José Acosta Escribano, Sergio Ruiz Santana; y grupo de trabajo PARENTTE

Obesidad

- **Impacto de una intervención en alimentación y actividad física sobre la prevalencia de obesidad en escolares, 1508**
Rinat Ratner G, Samuel Durán A, María Jesús Garrido L, Sebastián Balmaceda H, Lilina Jadue H y Eduardo Atalah S
- **Asociación entre los macronutrientes de la dieta y la obesidad en la infancia y adolescencia; un estudio de casos y controles, 1515**
Nerea Martín-Calvo, Carmen María Ochoca, Amelia Martí, Miguel Ángel Martínez-González; y miembros de GENOI
- **Efectividad de la terapia cognitivo-conductual en obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica con o sin trastorno por atracón, 1523**
V. Abilés, S. Rodríguez-Ruiz, J. Abilés, A. Obispo, N. Gándara, V. Luna y M. C. Fernández-Santaella
- **Variables predictoras de baja adherencia a un programa de modificación de estilos de vida para el tratamiento del exceso de peso en atención primaria, 1530**
Emilia Arrebola Vivas, Bricia López Plaza, Thabata Koester Weber, Laura Bermejo López, Samara Palma Milla, Arturo Lisbona Catalán y Carmen Gómez-Candela

Pediatría

- **Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España; área mediterránea, 1536**
E. Cortés Castell, M. M. Rizo-Baeza, M. J. Aguilar Cordero, J. Rizo-Baeza y V. Gil Guillén
- **Relación entre los ácidos grasos en suero y en los fosfolípidos de membrana en niños sanos, 1541**
E. Cortés Castell, M. M. Rizo-Baeza, M. J. Aguilar Cordero, M. J. Hidalgo y V. Gil Guillén

- **Estilo de vida, la calidad de vida, estado nutricional y dolor de cabeza en edad escolar, 1546**
Kamila Castro, Fernanda C. Rockett, Maira Billo, Gabriela T. Oliveira, Luciana S. Klein, Cristiane S. Parizotti, Alexandre S. Perla y Ingrid D. S. Perry
- **Somatotipo y capacidad intelectual (prueba de matrices progresivas de Raven) en escolares chilenos, 1552**
Liliana U. Tapia, Pablo A. Lizana, Yasna Z. Orellana, Francisca S. Villagrán, Vanessa F. Arias, Atilio F. Almagià, Raquel A. Burrows y Daniza M. Ivanovic
- **Estudiantes de dietética y nutrición; ¿un grupo con riesgo elevado para trastornos de la alimentación?, 1558**
Vanessa Mealha, Catarina Ferreira, Inês Guerra y Paula Ravasco
- **Impacto de una intervención educativa breve a escolares sobre nutrición y hábitos de vida saludables impartida por un profesional sanitario, 1567**
Rosario Oliva Rodríguez, María Tous Romero, Begoña Gil Barcenilla, Guadalupe Longo Abril, José Luis Pereira Cunill y Pedro Pablo García Luna
- **Efecto del zinc sobre el crecimiento lineal en menores de cinco años de latinoamérica; revisión sistemática, 1574**
Elisa Jiménez-Morán, Montserrat Bacardí-Gascón y Arturo Jiménez-Cruz

Síndrome metabólico/diabetes

- **Componentes del síndrome metabólico pueden predecir concentración de proteína C reactiva en adolescentes, 1580**
Larissa Leandro de Cruz, Luciane Daniele Cardoso, Daniela Pala, Hebert de Paula, Joel Alves Lamounier, Camilo Adalton Mariano Silva, Ana Carolina Pinheiro Volp y Renata Nascimento de Freitas
- **Aterosclerosis subclínica y síndrome metabólico en niños, 1587**
Pilar Arnaiz, Salesa Barja, Luis Villarroel, Angélica Domínguez, Ivan Godoy, Óscar Castillo, Marcelo Farías y Francisco Mardones

- **Varabilidad de las fórmulas que evalúan la sensibilidad a la insulina y su asociación con el índice Matsuda, 1594**

Sandra Henríquez, Natalia Jara, Daniel Bunout, Sandra Hirsch, María Pía de la Maza, Laura Leiva y Gladys Barrera

- **El péptido c predice la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 tras cirugía bariátrica, 1599**

Ana M. Ramos-Levi, Pilar Matía, Lucio Cabrerizo, Ana Barabash, María José Torrejón, Andrés Sánchez-Pernaute, Antonio J. Torres y Miguel A. Rubio

- **Reducción de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico tras 12 semanas de entrenamiento, 1604**

Manuel Rosety-Rodríguez, Gabriel Fornieles, Alejandra Camacho-Molina, Ignacio Rosety, Antonio J. Díaz, Miguel A. Rosety, Antonia Rodríguez-Pareja y Francisco J. Ordóñez

- **Factores asociados a insulinemia en población general adolescente, 1610**

Rafael Martínez Galera, Emilio García García, M.ª Ángeles Vázquez López, María Ortiz Pérez, Encarnación López Ruzafa, Manuel Martín González, Pablo Garrido Fernández y Antonio Bonillo Perales

Valoración nutricional

- **Evaluación nutricional en cirrosis hepática; los parámetros clínicos, antropométricos, bioquímicos y hematológicos, 1615**

Patricia M. Vieira, Daurea A. De-Souza y Luiz Carlos M. Oliveira

- **Programa informático para la realización de una valoración nutricional fenotípica y genotípica integral, 1622**

L. García de Diego, M. Cuervo y J. A. Martínez

- **Validez del peso y talla auto-referido en población universitaria y factores asociados a las discrepancias entre valores declarados y medidos, 1633**

Fatoumata Rosita Savane, Eva M.ª Navarrete-Muñoz, Manuel García de la Hera, Daniel Gimenez-Monzo, Sandra Gonzalez-Palacios, Desirée Valera-Gran, María Sempere-Orts y Jesús Vioque

- **Capacidad predictiva de los indicadores antropométricos y de composición corporal para detectar cambios en los biomarcadores del estado inflamatorio, 1639**

Fernanda de Carvalho Vidigal, Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado, Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro, Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Silvia Eloiza Priore y Eliana Carla Gomes de Souza

- **Evaluación nutricional preliminar de la dieta ecuatoriana basada en un estudio de recordatorio de alimentos de 24 horas en Ecuador, 1646**

S. N. Sánchez-Llaguno, J. A. Neira-Mosquera, F. Pérez-Rodríguez y R. Moreno-Rojas

Vitaminas

- **Ingesta de vitamina d en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en función de la edad, 1657**

Aránzazu Aparicio Vicente, Ana María López-Sobaler, Bricia López Plaza, José Miguel Perea Sánchez, Rosa M. Ortega Anta; grupo de investigación n.º 920030

- **Efectos de la suplementación con vitaminas antioxidantes y la peroxidación lipídica en pacientes críticos, 1666**

Carla R. Nogueira, Fernanda Borges, Edson Lameu, Carlos Franca y Andrea Ramalho

Otros

- **Hábitos alimentarios y actitudes hacia el cambio en alumnos y trabajadores universitarios españoles, 1673**

Itziar Zazpe, María Marqués, Ana Sánchez-Tainta, Ana Rodríguez-Mourille, Juan José Beunza, Susana Santiago y Alejandro Fernández-Montero

- **Evaluación cualitativa extensa de CHIS-HAO mediante HPLC, 1681**

Jian Zaiyou, Wang Wenquan, Xu Guifang, Meng Li y Hou Junling

- **El índice de conicidad como marcador contributivo de inflamación en pacientes en hemodiálisis, 1688**

Mar Ruperto, Guillermina Barril y Francisco J. Sánchez-Muniz

- **Integración de un programa informático de prescripción de nutrición artificial hospitalaria con la historia clínica electrónica, 1696**
José Joaquín Alfaro Martínez, Mariano López Díaz, Antonio Hernández López, César Gonzalvo Díaz y Francisco Botella Romero
- **Validez y fiabilidad del dietary sodium restriction questionnaire (DSRQ), 1702**
Karina S. M. D'Almeida, Gabriela C. Souza y Eneida Rejane Rabelo-Silva
- **El ayuno prolongado con sueroterapia se asocia con peores resultados clínicos en pacientes médicos, 1710**
Georgios Kyriakos, Alicia Calleja-Fernández, Dalia Ávila-Turcios, Isidoro Cano-Rodríguez, María D. Ballesteros Pomar y Alfonso Vidal-Casariago
- **Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica, 1717**
Beatriz de Mateo Silleras, Paz Redondo del Río, Alicia Camina Martín, María Soto Célix, Sara R. Alonso Torre y Alberto Miján de la Torre
- **Elección de la dieta en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria con peso normalizado; proceso de progresiva autonomía mediante educación nutricional, 1725**
Inmaculada Ruiz-Prieto, Patricia Bolaños-Ríos y Ignacio Jáuregui-Lobera
- **Estudio sobre la mortalidad en Ecuador relacionada con factores de la dieta, 1732**
Juan Alejandro Neira-Mosquera, Fernando Pérez-Rodríguez, Sungey Sánchez-Llaguno y Rafael Moreno-Rojas
- **Patrón de dieta mediterránea y occidental en población adulta de un área mediterránea; un análisis Cluster, 1741**
Daniel Ciprián, Eva M.^a Navarrete-Muñoz, Manuela García de la Hera, Daniel Giménez-Monzo, Sandra González-Palacios, Joan Quiles y Jesús Vioque
- **Asociación del consumo de bebidas carbonatadas y descalcificación en mujeres en edad reproductiva y no reproductiva de la ciudad de México, 1750**

Reyba Sámano, Ana Lilia Rodríguez Ventura, Estela Ytelina Godínez Martínez, Bertha Rivera, Mayra Medina Flores, Bernarda Sánchez, Hugo Martínez Rojano y Cristina Ramírez

COMUNICACIÓN BREVE

- **Efectos de la bebida de *Cyssus Sicyoides* sobre masa corporal, glucemia y parámetros del fémur en ratas macho, 1757**
Paula Cristina Alves da Silva, Adriana da Silveira Leal, Andre Manoel Correia dos Santos, Carlos Alberto Soares da Costa, Gilson Teles Boaventura y Armando Ubirajara Oliveira Sabaa Srur

CARTAS AL DIRECTOR

- **Utilidad de la revista nutrición hospitalaria en Iberoamérica, 1760**
Valeria Valdez

VOL. 28. NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2013. N.º 6

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Informe de Bellagio sobre agricultura saludable, nutrición saludable, población saludable, 1761**
Artemis P. Simopoulos, Peter G. Bourne y Ole Faergeman

REVISIONES

- **Suplementos dietéticos como tratamiento en el cáncer cervicouterino; revisión sistemática, 1770**
Ana Lidia Arellano Ortiz, Florinda Jiménez Vega y Mauricio Salcedo Vargas
- **Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática, 1781**
M. J. Aguilar Cordero, A. M. Sánchez López, N. Mur Villar, I. García García y R. Guisado Barrilao
- **Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en adolescentes y adultos; revisión sistemática, 1792**
Luis Mario Gómez-Miranda, Arturo Jiménez-Cruz y Montserrat Bacardí-Gascón

- **Estudios aleatorizados sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la adiposidad en menores de 16 años; revisión sistemática, 1797**
Arturo Jiménez-Cruz, Luis Mario Gómez-Miranda y Montserrat Bacardí-Gascón
- **Programas para mejorar el contenido nutricional de las fiambreras (loncheras); revisión sistemática, 1802**
Ernestina Santillana Marín, Arturo Jiménez-Cruz y Montserrat Bacardí-Gascón
- **Revisión sistemática; terapia nutricional en la diabetes mellitus gestacional, 1806**
Helaine Thomaz de Lima, Eliane Lopes Rosado, Paulo Augusto Ribeiro Neves, Raphaela Corrêa Monteiro Machado, Larissa Mello de Oliveira y Cláudia Saunders
- **Validación de métodos de ingesta de bebidas frente a biomarcadores de hidratación; pequeña revisión, 1815**
Mariela Nissensohn, Cristina Ruano y Lluís Serra-Majem
- **Disbiosis intestinal en enfermos de crohn pediátricos, 1820**
Blanca Pueyo y Núria Mach
- **Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama. Abordaje nutricional tras el diagnóstico, 1829**
María Jesús Rodríguez San Felipe, Alicia Aguilar Martínez y Begoña Manuel-y-Keenoy.
- ***Lactobacillus paracaseisubsp. paracasei*19; una actualización de farmacogenomic y clínica, 1842**
Alessandro Di Cerbo y Beniamino Palmieri
- **Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer, 1851**
Silvio A. Namendys-Silva, Marisol Hernández-Garay, Francisco J. García-Guillén, Paulina Correa-García, Ángel Herrera Gómez y Abelardo Meneses-García

ORIGINALES

Obesidad

- **Un sistema electrónico (pda) para el registro de ingesta y actividad física en adolescentes obesos; datos sobre eficiencia y viabilidad, 1860**
Elia Oliver, Rosa M. Baños, Ausiàs Cebolla, Empar Lurbe, Julio Alvarez-Pitti y Cristina Botella

- **Asociación del polimorfismo 3'UTR+62G > a en resistina con resistencia a la insulina, adiposidad y el índice adiponectina-resistina en población mexicana, 1867**
Efraín Chavarria-Ávila, Sandra Luz Ruíz Quezada, Miltón-Omar Guzmán-Ornelas, Jorge Castro-Albarrán, María Elena Aguilar Aldrete, Mónica Vásquez-Del Mercado y Rosa-Elena Navarro-Hernández
- **Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multi-céntrico EXERNET, 1877**
Alberto Muñoz-Arribas, Esmeralda Mata, Raquel Pedrero-Chamizo, Luis Espino, Narcis Gusi, Gerardo Villa, Marcela Gonzalez-Gross, José Antonio Casajús, Ignacio Ara y Alba Gómez-Cabello
- **Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de Cochabamba, Bolivia; estudio transversal, 1884**
Cristina Masuet-Aumatell, Josep Maria Ramon-Torrell, Marta Banqué-Navarro, María del Rosario Dávalos-Gamboa y Sandra Lucía Montaña-Rodríguez
- **Obesidad, conducta alimentaria y salud mental en estudiantes universitarios de la Ciudad de México, 1892**
Irina Lazarevich, María Esther Irigoyen-Camacho y María del Consuelo Velázquez-Alva
- **Efecto de anuncios de alimentos en la tv sobre el consumo de alimentos y la adiposidad en mujeres y niños en México, 1900**
Montserrat Bacardí-Gascón, Glenda Díaz-Ramirez, Brenda Cruz López, Erika López Zuñiga y Arturo Jiménez-Cruz
- **Peroxidación de lípidos y la respuesta del sistema de defensa antioxidante en el diabético tipo 2 obeso en comparación al diabético tipo 2 sin obesidad, 1905**
Ramón Gaxiola-Robles, Oscar Kurt Bitzer-Quintero, Lía Celina Méndez-Rodríguez, Vanessa Labrada-Martagón, Adolfo García-González, Luis Javier Ramírez-Jirano, Marcela Veléz-Alavez y Tania Zenteno-Savín
- **Obesidad abdominal determinada por DEXA como predictor de síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas, 1912**

Manuel Rosety-Rodríguez, Gabriel Fornieles, Ignacio Rosety, Antonio J. Díaz, Miguel A. Rosety, Alejandra Camacho-Molina, A. Rodríguez-Pareja, A. Tejerina, José Ramón Alvero-Cruz y Francisco J. Ordonez

- **La masa grasa materna como predictor de sobrepeso/obesidad en mujeres con discapacidad intelectual no institucionalizadas, 1918**

Gabriel Fornieles, Alejandra Camacho-Molina, Miguel A. Rosety, Antonio J. Díaz, Ignacio Rosety, Manuel Rosety-Rodríguez, José Ramón Alvero-Cruz, Manuel Rosety y Francisco J. Ordonez

- **La obesidad entre los adolescentes en cinco países árabes; en relación con el género, 1922**

A. O. Musaiger, M. Al-Mannai, O. Al-Lalla, S. Saghir, I. Halahleh, M. M. Benhamed, F. Kalam y E. Y. A. Ali

Pediatría

- **Adherencia a las recomendaciones nutricionales entre adolescentes españoles e inmigrantes residentes en España; estudio AFINOS, 1926**

Laura Esteban-Gonzalo, Oscar Luis Veiga, Sonia Gómez, Enrique Regidor, David Martínez, Ascensión Marcos y María Elisa Calle

- **Análisis de hábitos en salud y estilo de vida en una población de adolescentes, 1937**

Emilio González-Jiménez, Gustavo R. Cañadas, Rafael Fernández-Castillo y Guillermo Arturo Cañadas-De la Fuente

- **Impacto de un programa de intervención nutricional prenatal en el peso de los recién nacidos de madres adolescentes, 1943**

Marta Maria Antonieta de Souza Santos, Denise Cavalcante de Barros, Jamile Lima Nogueira, Mirian Ribeiro Baião y Claudia Saunders

- **Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad infantojuvenil, 1951**

Sergio Villagran Pérez, José Pedro Novalbos-Ruiz, Amelia Rodríguez-Martín, José Manuel Martínez-Nieto y Alfonso María Lechuga-Sancho

- **Validación de un instrumento para evaluar prácticas alimentarias en familias chilenas de escolares de 4 a 7 años, 1961**

Lydia Lera, Judith Salinas, Gabriela Fretes y Fernando Vio

- **Composición de la leche de madres lactantes adolescentes en relación con el tiempo de lactancia, 1971**

Kallyne Bolognini Pereira, Vilma Blondet de Azeredo, Camila Barros da Silveira y Liliana Magnago Pedruzzi

- **Los patrones dietéticos de los adolescentes jóvenes de las zonas urbanas del noreste de Brasil, 1977**

Célia Márcia Medeiros de Moraes, Liana Galvão Bacurau Pinheiro, Severina Carla Vieira Cunha Lima, Clelia Oliveira Lyra, Karine Cavalcanti Mauricio de Sena Evangelista, Kenio Costa Lima y Lucia Fatima Campos Pedrosa

- **Tendencia secular del crecimiento durante la primera infancia en el norte de España, 1985**

Beatriz Oves Suárez, M^a Pilar Samper Villagrasa, Laura Escartín Madurga, M^a Luisa Álvarez Sauras, Luis A. Moreno Aznar, Idoia Labayen Goñi, Gerardo Rodríguez Martínez y Grupo Colaborativo CALINA

- **Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes, 1993**

Emilio González-Jiménez, Miguel Ángel Montero-Alonso y Jacqueline Schmidt-RíoValle

Síndrome metabólico. Diabetes

- **Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile, 1999**

Francisco Mardones, Pilar Arnaiz, Salesa Barja, Carolina Giadach, Luis Villarroel, Angelica Dominguez, Oscar Castillo y Marcelo Farias

- **La figura de la enfermera educadora hospitalaria mejora la HbA1C y el perfil lipídico de los pacientes con diabetes tipo 1, 2006**

Carmen López-Alegría, María Ángeles Núñez-Sánchez, María García-Palacios, Beatriz Santaolalla-Jiménez, Alexandra Mueses-Dismey, Pahola Gómez-Rivas, Antonio Pérez-Sanz, Dolores Ortuño-Micol y Amparo Inmaculada Meoro-Avilés

Nutrición enteral

- **Esclerosis lateral amiotrófica; complicaciones gastrointestinales en nutrición enteral domiciliaria, 2014**

R. Ramírez Puerta, E. Yuste Ossorio, S. Narbona Galdó, N. Pérez Izquierdo y L. Peñas Maldonado

- **Evaluación de buenas prácticas de manufactura en la elaboración de fórmulas enterales en hospitales públicos de Santiago, Chile, 2021**

Sandra Lara González, C. Domecq Jendres y Eduardo Atalah Samur

- **Planificación funcional de unidad de nutrición enteral para atención domiciliaria en un hospital de Brasil, 2027**

Ana Lúcia Ribeiro Salomon y Maria Rita Carvalho Garbi Novaes

- **Grupo de estudios ILSI sobre nutrición enteral; composición y costos estimados de dietas artesanales, 2033**

Roseli Borghi, Thalita Dutra Araujo, Roberta Ianni Airoidi Vieira, Telma Theodoro de Souza y Dan Linetzky Waitzberg

Alimentos funcionales

- **Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española, 2039**

Luis A. Moreno Aznar, Pilar Cervera Ral, Rosa M.^a Ortega Anta, Juan José Díaz Martín, Eduard Baladia, Julio Basulto, Silvia Bel Serrat, Iris Iglesia Altaba, Ana M.^a López-Sobaler, María Manera, Elena Rodríguez Rodríguez, Alba M. Santaliestra Pasías, Nancy Babio y Jordi Salas-Salvadó; en nombre de la FESNAD

- **Efecto de una suplementación láctea con ácido linoleico conjugado sobre el control de peso y la composición corporal de personas sanas con sobrepeso, 2090**

Bricia Lopez-Plaza, Laura M. Bermejo, Thabata Koester Weber, Pilar Parra, Francisca Serra, Marta Hernandez, Samara Palma Milla y Carmen Gómez-Candela

- **Variaciones en la dieta de universitarios gallegos (Campus de Ourense) con relación al patrón cardioprotector de la dieta mediterránea, 2099**

Montserrat Míguez Bernárdez, Laura Castro Sobrino, Ashleigh Collins Greene y Julia de la Montaña Miguélez

- **Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto, 2107**

Rodrigo Martínez-Rodríguez, Miguel Navarro-Alarcón, Carlos Rodríguez-Martínez y Juristo Fonollá-Joya

- **Probióticos y enterocolitis necrotizante del prematuro; to NEC or not to NEC?, ésta es la pregunta, 2115**

Javier González de Dios y María González Muñoz

Nutrición parenteral

- **Éxito de la gestión de la ascitis quillosa con nutrición parenteral total y octreótida en niños, 2124**

Chao Yang, Jun Zhang, Shan Wang, Chang-Chun Li, Xiang-Ru Kong y Zhenzhen Zhao

- **Nutrición parenteral intensiva y velocidad de crecimiento en recién nacidos prematuros, 2128**

Almudena Ribed Sánchez, Rosa M^a Romero Jiménez, M^a Carmen Sánchez Gómez de Orgaz, Manuel Sánchez Luna y María Sanjurjo Sáez

- **Análisis de costes de los sistemas de nutrición parental; bolsa tricompartmental versus individualizada, 2135**

David Berlana, Pilar Sabin, Vicente Gimeno-Ballester, Rosa Romero-Jiménez, Amalia Zapata-Rojas, Esther Marquez, Julio Martínez-Cutillas y Joan Anton Schoenenberger-Arnaiz

Vitaminas

- **Prevalencia del polimorfismo C677T de la metilentetrahidrofolato reductasa, consumo de las vitaminas B6, B9, B12 y determinación de hidroperóxidos lipídicos en población mexicana obesa y con peso normal, 2142**

César Hernández-Guerrero, Inés Romo-Palafox, Mary Carmen Díaz-Gutiérrez, Mariana Iturbe-García, Alejandra Texcahua-Salazar y Ana Bertha Pérez-Lizaur

Investigación animal

- **Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar, 2151**

Marco Cossio-Bolaños, Rossana Gómez Campos, Rodrigo Vargas Vitoria, Rosalvo Tadeu Hochmuller Fogaça y Miguel de Arruda

- **Efecto de la leche humana sobre células de sangre y de médula ósea en un modelo de ratones desnutridos; estudio comparativo con leche de vaca, 2157**

Isabel García, Susana Salva, Hortensia Zelaya, Julio Villena y Graciela Agüero

Valoración nutricional

- **Proceso completo de implantación de un sistema de cribado de riesgo nutricional en el hospital universitario La Paz de Madrid, 2165**

Carmen Gómez-Candela, Ruth Serrano Labajos, Natalia García-Vázquez, Marllyn Valero Pérez, Marina Morato Martínez, Cristina Santurino Fontecha, Ana González Madroño y Samara Palma-Milla

Otros

- **Efecto diferencial y modulador del índice de masa corporal sobre la insatisfacción corporal en mujeres jóvenes españolas y mexicanas, 2175**

Paula Elosua

- **Proteína-c reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular, 2182**

Emilio González-Jiménez, Miguel A. Montero-Alonso y Jacqueline Schmidt-RíoValle

- **Estrategias de afrontamiento en la elección de alimentos de padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria; ¿qué ocurre cuando la madre y el padre trabajan?, 2188**

I. Jáuregui-Lobera, I. Ruiz-Prieto, P. Bolaños-Ríos y O. Garrido-Casals

- **Nivel de iones serica y su relación con los síntomas del síndrome premenstrual en mujeres jóvenes, 2194**

Larissa Almenara Silva dos Santos, Vilma Blondet de Azeredo, Diane Eloy Chaves Barbosa y Solange Augusta de Sá

- **Estado nutricional de las personas con vih/sida; su relación con el conteo de las células T CD4+, 2201**

Elisa Maritza Linares Guerra, Sergio Santana Porbén, Olimpia Carrillo Fornés, María Amparo León Sánchez, José Guillermo Sanabria Negrín, Nadia Acosta Núñez, Alina Pla Cruz y Emilia Coniell Linares

- **Validación de un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingestión de grupos de alimentos y nutrientes, 2212**

Gabriela Macedo-Ojeda, Barbara Vizmanos-Lamotte, Yolanda Fabiola Márquez-Sandoval, Norma Patricia Rodríguez-Rocha, Patricia Josefina López-Uriarte y Joan D. Fernández-Ballart

- **Hábitos alimentarios y bienestar subjetivo en estudiantes universitarios del sur de Chile, 2221**

Berta Schnettler, Marianela Denegri, Horacio Miranda, José Sepúlveda, Ligia Orellana, Galo Paiva y Klaus G. Grunert

- **Efecto de una dieta baja en grasas con suplementación de antioxidantes en los marcadores bioquímicos de residentes de larga estancia con esclerosis múltiple, 2229**

Elba Mauriz, A. Laliena, D. Vallejo, M. J. Tuñón, J. M. Rodríguez-López, R. Rodríguez-Pérez y M. C. García-Fernández

- **Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles, 2236**

Rosa M. Ortega Anta, Liliana G. González Rodríguez, Tania K. Villalobos Cruz, José Miguel Perea Sánchez, Aránzazu Aparicio Vizuete y Ana María López Sobaler

- **Estudio prospectivo del efecto del periodo vacacional sobre la influencia del peso durante el tratamiento dietoterapéutico hipocalórico, 2246**

Cándido Gabriel García, Amparo Berná, Natividad Sebastià y José Miguel Soriano

- **Evaluación de un programa de intervención nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), 2252**

Almudena Pérez-Torres, Elena González, M^a Auxiliadora Bajo, Samara Palma Milla, Rafael Sánchez-Villanueva, Laura María Bermejo, Gloria del Peso, Rafael Selgas y Carmen Gómez-Candela

ÍNDICE ANUAL, 2261

VOL. 28. SUPLEMENTO 1. 2013

- **¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal?, 3**

Rodríguez JM, Sobrino OJ, Marcos A, Collado MC, Pérez-Martínez G, Martínez-Cuesta MC, Peláez C, Requena T

MICROBIOLOGÍA

- **01. Relación entre los resultados metagenómicos de la microbiota fecal y la población real de microorganismos, 13**

Hevia A, Foroni E, Sánchez B, Bottacini F, Martín R, Milani C, Gueimonde M, Ventura M, Margolles, A

- **05. The bifidogenic effect of galactooligosaccharides in rats is dependent on their structural characteristics, 13**

Marín-Manzano MC, Hernández-Hernández O, Rubio LA, Moreno FJ, Sanz ML, Clemente A

- **07. Evaluación de características fenotípicas de relevancia probiótica para la elaboración de alimentos funcionales en cepas de *Lactobacillus* productoras de exopolisacáridos, 13**

Puertas AI, Ibarburu I, Muñoz ME, Cervantes G, Gangoiti MV, Prieto A, Dueñas MT

- **11. Evaluación in vitro de la actividad prebiótica de galactooligosacáridos (GOS) puros comparados con una mezcla comercial de GOS, 14**

Rodríguez-Colinas B, Kolida S, Baran M, Ballesteros AO, Rastall RA, Plou FJ

- **12. Assessment of the fermentability of xylooligosaccharides from solid waste barley by different strains of *Lactobacillus*, 14**

Gullón B, Cardelle-Cobas A, Gullón P, Tavaría F, Parajó JC, Pintado M

- **17. Crecimiento de *Cronobacter sakazakii* en preparados para lactantes en presencia de probióticos, 14**

García-Iborra M^aR, Peso-Echarri P, González-Bermúdez CA, Martínez-Graciá C

- **18. Incorporación de bacterias lácticas a recubrimientos comestibles, 15**

López de Lacey AM, López Caballero ME, Gómez Guillén MC, Montero P

- **19. Potencial probiótico y tecnológico de *Bifidobacterium infantis* INIA p737, 15**

Rodríguez E, Peirotén A, Arqués JL, Medina M

- **20. Evaluación de la actividad antimicrobiana de una combinación de probióticos frente a *Cronobacter sakazakii* y *Salmonella enterica* en preparados para lactantes, 15**

Candel-Pérez C, García-Alonso J, Martínez-Graciá C

- **21. La proteinasa de pared celular de lactobacilos es un factor de supervivencia con actividad antiinflamatoria, 15**

Bäuerl C, Coll Marqués JM, Monedero V, Zúñiga M, Hörmannspurger G, Haller D, Pérez Martínez G

- **27. Expression of genes implicated in mucus binding of *Lactobacillus pentosus* MP-10 “isolated from naturally-fermented aloréña green table olives” under different conditions, 16**

Abriouel H, Gálvez A, Redondo Punzano J, Martínez Cañamero M, Omar NB

- **32. *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529: probiotic candidates to reduce cholesterol levels, 16**

Bosch M, Fuentes MC, Audivert S, Bonachera MA, Peiró S, Cuñé J

- **33. Workflow of isolation and functional characterization of Ordesa’s probiotic strain collection, 16**

Cifuentes GC, Martín FJ, Rodríguez-Palmero M, Puigjaner J, Rivero M, Moreno JA

- **35. New prebiotics derived from lemon peel wastes: production and comparative evaluation of the prebiotic potential, 17**

Gómez B, Gullón B, Yáñez R, Alonso JL, Parajó JC

- **36. Prebiotic potential of pectic oligosaccharides derived from sugar beet pulp, 17**

Gómez B, Gullón B, Martínez-Sabajanes M, Alonso JL, Parajó JC

- **39. Caracterización de prebióticos mediante técnicas analíticas, 17**

Fernández-Arrojo L, Rodríguez-Colinas B, Santos-Moriano P, Poveda A, Jiménez-Barbero J, Ballesteros AO, Plou FJ

- **46. Aplicaciones “ómicas” en los avances en probióticos, 17**

Jiménez-Martín V, Jiménez-Pranteda ML, Aguilera M

- **47. Estudio de la capacidad dao —diamino oxidasa— de bacterias probióticas, 18**
Latorre ML, Relat J, Veciana T, Bosch J, Haro D, Marrero PF, Vidal MC
 - **56. Evaluación del crecimiento de bacterias lácticas con propiedades probióticas en diferentes sustratos y su importancia en la salud humana, 18**
Montoya Campuzano OI, Salazar BC
 - **61. Actividad inhibitoria de bacterias ácido lácticas sobre el desarrollo y toxigenénesis de *Clostridium botulinum* aislados de casos de botulismo del lactante, 19**
Fernández RA, Carbone ML, de Jong LIT, Pareja V, Sánchez ML
 - **66. Efecto probiótico in vitro de cepas de *Bifidobacterium* en muestras fecales de niños prematuros, 19**
Arboleya S, Salazar N, Fernández N, Solís G, Margolles A, de los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M
 - **67. Cepas de *Lactobacilos* y *Bifidobacterias* intestinales que deconjugan isoflavonas: ¿probióticos para la menopausia?, 19**
Delgado S, Noriega A, Cuesta I, Flórez AB, Mayo B
 - **68. Empleo de la técnica MALDI-TOF/TOF para la identificación taxonómica bacteriana y la diferenciación de cepas productoras de bacteriocinas, 19**
García-Cayuela T, Martínez-Cuesta MC, Barroso E, Bustos I, Peláez C, Requena T
 - **69. Capacidad de *Lactobacillus plantarum* IFPL935 para favorecer el metabolismo colónico de flavan-3-oles, 20**
Barroso E, Van de Wiele T, Sánchez-Patán F, Bartolomé B, Moreno-Arribas MV, Peláez C, Requena T, Martínez-Cuesta MC
 - **72. Actividad anti-*Listeria* de *Enterococcus faecium* LJx4, un potencial probiótico aislado de leche materna, y su influencia en el aroma de quesos frescos, 20**
Cárdenas N, Peirotén A, Calzada J, Rodríguez JM, Medina M y Fernández L
 - **73 Evaluación de *Lactobacillus plantarum* para optimizar la biodisponibilidad de flavanonas de zumos cítricos, 20**
García-Cayuela T, Bustos I, Barroso E, Vallejo F, Tomás M, Martínez-Cuesta MC, Peláez C, Tomás-Barberán FA, Requena T
 - **Galactosylated derivatives of chitosan obtained through amide formation: influence on *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* growth, 21**
Cardelle-Cobas A, Ruiz-Matute AI, Martins M, Tavaría FK, Pintado MME, Corzo N
 - **Effect of pH upon viability of probiotic strains when in contact with fruit pulps, 21**
Rodrigues C, Sousa S, Pinto A, Brandão T, Silva J, Pintado M, Silva C, Morais A, Teixeira P, Gomes A, Almeida D
- VETERINARIA**
- **03. Evaluación de la eficacia de un derivado de algarroba sobre la salud intestinal de lechones desafiados experimentalmente con *Escherichia coli* enterotoxigenica (ETEC) K88, 21**
Guerra AA, González-Ortiz G, Pérez JF, Martín-Orúe SM
 - **23. Microbiota de la leche de yegua: evaluación de los primeros resultados, 22**
Pérez Caullán L, Girmé Vila G, Arosemena Angulo L, Grau Noguer E, Calvo Torras MA
 - **26. Supervivencia en pienso comercial de bacterias ácido lácticas de potencial uso en preparados probióticos para cerdos, 22**
Arguello H, Carvajal A, García M, Miranda R, Costillas S, Rubio P
 - **40. Garlic derivative PTS-O affects pathogenic and non-pathogenic intestinal microbiota composition and improves performance in growing broiler chickens, 22**
Peinado MJ, Ruiz R, Echávarri A, Aranda-Olmedo I, Rubio LA
 - **54. Propiedades, producción y evaluación de cepas potencialmente probióticas en piensos para lechones, 23**
Pérez Guerra N, Torrado Agrasar A, Méndez Batán J, Pastrana Castro L
 - **65. Effect of Salmosan®, Duraió gum and Cassia gum on the presence of M cells in the intestinal epithelium of chickens infected with *Salmonella enteritidis*, 23**
Brufau MT, Martín-Venegas R, Vilà B, Brufau J, Ferrer R

INMUNONUTRICIÓN

- **06. Lactobacillus plantarum C4 inhibe la respuesta de citoquinas proinflamatorias inducida por bacterias patógenas en macrófagos murinos por un mecanismo independiente de la Interleuquina 10, 23**
Jiménez-Valera M, Moreno E, Ruiz-López MD, Bergillo-Meca T, Moreno-Montoro M, Lasserrot A, Ruiz-Bravo A
- **14. La ingesta regular del probiótico Lactobacillus plantarum 3547 mejora los marcadores de inflamación medidos en la fase acuosa de las heces en población con sobrepeso y obesidad, 24**
López-Plaza B, Bermejo LM, Sarrion-Pelous MI, Ariza-Astolfi MJ, Thabata KW, Palma-Milla S, Lisbona-Catalan A, Gómez-Candela C
- **25. Propiedades antiinflamatorias (IL-10) e inducción de respuestas adaptativas de tipo Th1 de las cepas bacterianas Bifidobacterium animalis subsp. lactis BS 01 (LMG P-21384) y Lactobacillus rhamnosus LR 05 (DSM 19739), 24**
Palomares O, Nicola S
- **31. Nueva síntesis enzimática y caracterización estructural de dos oligosacáridos potencialmente bioactivos, 24**
Díez-Municio M, Herrero M, Jimeno ML, Montilla A, Corzo N, Olano A, Moreno FJ
- **38. Probiotic Escherichia coli Nissle 1917 (EcN) protects intestinal barrier against damage produced by the secreted autotransporter serin protease sat, 25**
Tolosa L, Giménez R, Aguilera L, Aguilar J, Badía J, Baldomà L
- **44. Effect of cocoa fibre on the intraepithelial lymphocyte composition in rat colon, 25**
Massot-Cladera M, Rigo MM, Abril-Gil M, Franch A, Castellote C, Pérez-Cano FJ, Castell M
- **45. Influence of different sources of cocoa polyphenols on intestinal microbiota and IgA of Wistar rats, 26**
Massot-Cladera M, Torres S, Abril-Gil M, Pérez-Berezo T, Franch A, Castell M, Pérez-Cano FJ
- **52. Alteración de la respuesta inmune frente a bacterias comensales y gliadinas en ratones envejecidos prematuramente, 26**
De Palma G, Vida C, Santacruz A, De Castro NM, De la Fuente M, Sanz Y
- **53. Potencial antiinflamatorio de α -glucanos producidos por bacterias ácido lácticas (bal) aisladas de productos cárnicos, 26**
Nácher-Vázquez M, López P, Prieto A, Gil ML, Gozalbo D, Aznar R
- **58. Respuesta en tiempo real de la línea intestinal HT29 como medida de bioactividad de leche materna y de fórmula: ¿potencial area para aplicación de pro- y prebióticos?, 27**
Fernández-García M, Solís G, Gueimonde M, Ruas-Madiedo P
- **62. Impact of the commensal bacterium Faecalibacterium prausnitzii in a non active inflammation murine model, 27**
Martin R, Chain F, Lu J, Jury J, Grataudoux JJ, Verdu E, Bercik P, Sokol H, Langella P, Bermudez-Humaran LG
- **70. Activación de macrófagos por β -gucanos bacterianos, 27**
Notararigo S, Fernández de Palencia P, Mohedano ML, López P
- **71. Fitasas de Bifidobacterias y su aplicación en alimentacion, 28**
García-Mantrana I, Sanz-Penella JM, Yebra MJ, Haros M, Monedero V
- **75. Comparative study of the in vitro immunomodulatory effects of the probiotics Lactobacillus fermentum CECT5716 and Enterococcus faecalis UGRA10, 28**
Rodríguez-Nogales A, Algieri F, Vezza T, Garrido-Mesa N, Rodríguez-Cabezas M^aE, Comalada M, Utrilla M^aP, Martin-Bueno M, Valdivia E, Maqueda M, Olivares M, Zarzuelo A, Gálvez J
- **79. Intestinal anti-inflammatory effects of Bifidobacterium breve CECT7263 in the TNBS model of rat colitis, 28**
Algieri F, Rodríguez-Nogales A, Garrido-Mesa N, Zorrilla P, Rodríguez-Cabezas ME, Utrilla M^aP, Olivares M, Zarzuelo A, Gálvez J

- **80. Modulación de factores proinflamatorios asociados a la obesidad mediante suministro de *Lactobacillus plantarum* 3547 en ratas Wistar, 29**
Tabernero M, Gómez-Candela C, López-Plaza B, Bermejo LM, Caz JV, Largo C

USOS CLÍNICOS

- **09. Efecto de los probióticos orales en la microbiota periodontal y periimplantaria, 29**
Flichy-Fernández AJ, Candel-Martí E, Peñarrocha-Diogo M
- **10. Flatulencia: características clínicas, fisiológicas y microbiológicas, 29**
Manichahn C, Estrella, S, Hernandez C, Cuenca S, Accarino, A, Guyonnet D, Santos J, Guarner F, Malagelada JR, Azpiroz F
- **13. Aplicación de los niveles de anticuerpos dirigidos contra proteínas extracelulares de probióticos como marcadores de enfermedad inflamatoria intestinal, 30**
Hevia A, Margolles A, Sánchez B
- **28. Study of the potential prebiotic effect of *Himanthalia elongata* and *Gigartina pistillata* in hypercholesterolemic Wistar rats, 28**
Mateos-Aparicio I, Villanueva M^aJ, Redondo-Cuenca A, Tenorio MD, Morcillo M, Andrés V
- **29. Efectividad del uso de un probiótico multiespecie en la prevención de Enterocolitis necrotizante en recién nacidos pretérmino, 30**
Forero-Gómez J, Vera-Cala LM, Delgado M
- **30. Eficacia del uso de Eptavis® en el tratamiento de la diarrea por antibióticos, 31**
Forero-Gómez J, Vera-Cala LM, Sánchez-Rodríguez M, Lorenzo AJ
- **41. Prebióticos como fuente de nuevos fármacos: Lunularina, un análogo de resveratrol, inhibe la F0F1-ATPasa mitocondrial del protozoo parásito *Leishmania*, 31**
Román Luque-Ortega J, Pandolfi E, Romero A, Rivas L
- **48. Péptidos antimicrobianos de origen alimentario como alternativa quimioterapéutica frente a Leishmaniasis, 31**
Abengózar MA, Silva T, Fernández-Reyes M, Andreu D, Nazmi K, Bolscher J, Bastos M, Rivas L
- **49. Casos clínicos en pediatría: uso de probióticos combinados con micronutrientes, 32**
Fernández Ochando M^aV
- **51. Selección de probióticos y prebióticos para la tercera edad, 32**
Salazar N, Valdés L, González S, Arboleya S, Margolles A, de los Reyes-Gavilán CG, Ruas-Madiedo P, Gueimonde M
- **63. Presencia del género *Streptococcus* en leche materna: ¿inoculación orofaríngea directa para el neonato?, 32**
Mediano P, Marín M, Moles L, Sánchez-Díaz A, Rodríguez JM, del Campo R
- **76. La administración oral de *Lactobacillus coryniformis* CECT5711 mejora la función intestinal en adultos con baja frecuencia intestinal, 33**
Díaz-Ropero MP, Rodríguez C, Fonollá J, Olivares M.

SIMPOSIO DE PEDIATRÍA

- **Simposio sobre probióticos y prebióticos en pediatría, 37**
Tojo Sierra R, Álvarez Calatayud G
- **Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos, 38**
Suárez JE
- **Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría, 42**
Román Riechmann E, Álvarez Calatayud G
- **Probióticos: nuevas líneas de investigación y aplicaciones terapéuticas en patología digestiva, 46**
Romero M, Menchén L
- **Empleo de probióticos en odontología, 49**
Zalba Elizari JI, Flichy-Fernández AJ

TALLERES DE PEDIATRÍA

- **Uso de prebióticos y probióticos en las fórmulas lácteas infantiles, 53**
Pascual Marcos MJ
- **Empleo de probióticos en la diarrea aguda infantil y en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos, 56**
Pérez Moreno J, Martínez López AB, Álvarez Calatayud G, Sobrino Baladrón A, Martínez López C

- **Seguridad en el empleo de probióticos en la prevención de la enterocolitis necrotizante en prematuros, 59**
González Pacheco N, Vierge Hernán E, Cobo Elorriaga P
- **Empleo de probióticos y prebióticos en los trastornos digestivos funcionales, 63**
Guerra Miguez L, Tolín Hernani M, Sánchez Sánchez C, País Roldán P, Luengo Herrero V
- **Empleo de alimentos funcionales y probióticos en la prevención de enfermedades infecciosas y alérgicas, 65**
Bardón Cancho E, Santos Sebastián MM
- **Empleo clínico de los probióticos y aspectos prácticos de su empleo, 68**
Marzal Alfaro MB, Manrique-Rodríguez S, Fernández-Llamazares CM

VOL. 28. SUPLEMENTO 2. 2013

CIRUGÍA DIABETES IMC 24-34: ¿CÓMO Y POR QUÉ?

Coordinador: Manuel Garcíacaballero

EDITORIAL

- **Cirugía diabetes: información mínima sobre la muestra de pacientes IMC 24-29 ó IMC 30-34 para hacer los estudios comparables, 1**
M. Garcíacaballero
- **Tratamiento médico actual de diabetes tipo 2 y morbilidad a largo plazo: ¿cómo equilibrar eficacia y seguridad?, 3**
C. A. Carrera Boada and J. M. Martínez-Moreno
- **Cirugía metabólica: ¿quién y cuándo? ¿existe una buena respuesta?, 14**
R. Cohen
- **Manejo de pacientes con diabetes tipo 2 antes y después de la cirugía bariátrica: evolución y complicaciones microvasculares, 17**
L. L. Chuah and Carel W. le Roux
- **Cirugía en pacientes con diabetes tipo 2 IMC 24-29 vs IMC 30-34: ¿existen diferencias entre los procedimientos restrictivos, malabsortivos y bypass gástrico?, 23**
M. Garcíacaballero, S. Navarrete, F. Favretti, A. Celik and D. Del Castillo
- **Obesidad y cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo 1, 31**
Heike Raab, R. A. Weiner, M. Frenken, K. Rett and S. Weiner
- **Mejoría de pacientes diabéticos péptido c cero imc 24-34 tras bypass gástrico una anastomosis (BAGUA) tallado, 35**
M. Garcíacaballero, J. M. Martínez-Moreno, J. A. Toval, F. Miralles, A. Minguez, D. Osorio, J. M. Mata and A. Reyes-Ortiz
- **Morbi-mortalidad en pacientes diabéticos tipo 2 tras cirugía electiva, 47**
L. L. Chuah, D. Papamargaritis, D. Pillai, A. Krishnamoorthy and Carel W. le Roux
- **Retinopatía diabética, 53**
A. Moreno, M. Lozano and P. Salinas
- **Nefropatía diabética: ¿cambia tras la cirugía de diabetes?, 57**
S. Ros Ruiz
- **Calidad de vida de pacientes diabéticos: tratamiento médico vs cirugía, 66**
S. Weiner and E. A. M. Neugebauer
- **Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2: más allá del dúo “resistencia insulina-déficit de secreción”, 78**
C. A. Carrera Boada and J. M. Martínez-Moreno
- **Influencia de la cirugía de diabetes sobre la masa de células beta pancreáticas, 88**
J. M. Martínez-Moreno and M. Garcia Caballero
- **Influencia de cirugía diabetes sobre hormonas intestinales e incretinas, 95**
D. Papamargaritis, A. D. Miras and Carel W. le Roux
- **Otros aspectos de la cirugía bariátrica: esteatosis hepática, metabolismo de ferritina y colesterol, 104**
A. E. Pontiroli, A. Benetti, L. Folini, C. Merlotti and F. Frigè
- **Influencia de la cirugía de diabetes sobre el eje intestino-cerebro-hígado que regula ingesta alimentaria y producción interna de glucosa, 109**
G. Mithieux

VOL. 28. SUPLEMENTO 3. MAYO 2013

ÁREA TEMÁTICA:

ENFERMERÍA/DIETÉTICA

- **P1. Diez años de seguimiento de las bacteriemias en pacientes con Nutrición Parenteral en el servicio del Aparato Digestivo, 3**
Maria Tubau Molas, Maria B Badia Tahull, Mónica Fernández Álvarez, Elisabet Leiva Badosa, M^a José Del Barrio Martín, Núria Virgili Casas, Concepción Faz Méndez, Ramon Jódar
- **P2. Determinación de los percentiles nutricionales en personas mayores con y sin demencia, 3**
Magdalena Jiménez Sanz, Carlos Fernández Viadero, Javier Ordoñez González, Rosario Verduga Vélez, Damaso Crespo Santiago
- **P3. Hábitos dietéticos de pacientes adultos afectados de Fibrosis Quística (FQ), 4**
Guillermo Cárdenas Lagranja, Hego Seguro Gurrutxaga, Cleofé Pérez-Portabella, Gemma Simats Oriol, Núria Garcia Barrasa, Rosa Burgos Peláez
- **P4. Comparación del grado de cumplimiento en la utilización de dos herramientas de detección de desnutrición en soporte informático, 4**
Joan Trabal Vilchez, Pere Leyes García, María Forga Visa
- **P5. Esofagitis eosinofílica: diseño y análisis de dieta de exclusión de seis grupos de alimentos, 5**
Isabel Higuera Pulgar, Maria Luisa Carrascal Fabián, Natalia Iglesias Hernández, Leire Isasa Rodríguez, Irene Bretón Lesmes, Cristina Velasco Gimeno, Cristina de la Cuerda Compés, Miguel Camblor Álvarez, Cyntia González Antigüedad Pilar García Peris
- **P6. Beneficios del uso de Suplementación Oral en una Residencia de Mayores, 5**
Luisa Muñoz Salvador, Pamela Alvarez Trencó, Mar Martínez Molina
- **P7. Estado nutricional de los pacientes que acuden al servicio de oncología radioterápica, 6**
Juan Antonio Biedma Fernandez, Eduardo Sanchez Sanchez, Maria Josefa Muñoz Guerrero

- **P8. Cuantificación de costes según Grupos Relacionados con el Diagnóstico, tasa de reingresos y mortalidad hospitalaria, 6**
Gabriela Lobo Támer, Antonia Fernández Valdivia, Ana Maria Trigo Fonta, Silvia Sánchez Hernández, Javier Leyva Jimenez, Keith Mustafa Borges, Antonio Pérez de la Cruz
- **P9. Implantación de un método de cribado para detectar desnutrición en la consulta de enfermería de oncología médica, 7**
Laia Fontané Francia, Montserrat Villatoro Moreno, Gemma Salcedo Alegre, David Benaiges Boix, Marta Castells Zaragoza, Jordi Blanch Font, Juana Antonia Flores Le Roux, M^a José Carrera Santaliestra
- **P10. Evaluación clínica de dos fórmulas de nutrición enteral enriquecidas con fibra fermentable en pacientes hospitalizados con diarrea. Estudio prospectivo, 8**
Alba Alonso Puerta, Laura Frías Soriano, Cristina Velasco Gimeno, Cristina Pérez Maestro, Pilar Rodríguez Martínez, Irene Bretón Lesmes, Pilar García Peris
- **P11. Adecuación entre necesidades y aporte energético-proteico en una Unidad de Media y Larga Estancia, 8**
Silvia Martín Sanchis, Katherine García Malpartida, María Argente Pla, Pedro Moral Moral, Amparo Ramón Farinós, Joan Miquel Pérez Gandía, M^a José Cervera Roig, Amparo Úbeda Abarca, Beatriz León de Zayas Juan Francisco Merino Torres
- **P12. Valoración del estado nutricional y la ingesta alimentaria de pacientes ingresados en la Unidad de Nefrología, 9**
Montserrat Villatoro, Laia Fontané, Carlota Hidalgo, Marisol Fernández, M. Teresa Baz, Alejandra Parri, Juan Jose Chillarón, David Benaiges, Juana Flores M^a José Carrera
- **P13. Evaluación del manejo nutricional en la planta de hospitalización de pacientes onco-hematológicos de un hospital de tercer nivel, 9**
Maria José Sendrós Madroño, Jose Manuel Sanchez-Migallón Montull, Jaime Sanjuan Ferrer, Eva Martínez Lopez, Montserrat Cachero Triadú, Rocio Puig Piña, Clara Joaquim Ortiz, Joaquim Julià Torras, Manel Puig - Domingo

- **P14. Implantación de informes de cuidados de Enfermería al alta hospitalaria en el servicio de endocrinología y nutrición, 10**
Ana Maria Cayuela Garcia, Raquel Ballesteros Perez, Maria del Mar Garcia Lopez, Javier Rodriguez Tello, Laura Sanchez Canovas, Amelia Maria Chuica Marchal, Carmen Luisa Garcia Alferez, Melody Ortega Cobo, Maria de los Angeles Rubio Gambin Maria Isabel Pedreño Belchi
- **P15. Evolución de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica mediante gastrectomía tubular laparoscópica (GTL) en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA), 11**
Angélica García Gómez, M. Llanos García Arce, Francisco Botella Romero, Carlos Sánchez Juan, José Joaquín Alfaro Martínez
- **P16. Valoración del estado nutricional en una residencia de mayores, 11**
Luisa Muñoz Salvador, Pamela Alvarez Trencó, Mar Martínez Molina
- **P17. Eficacia del uso de Suplementos Hiperproteicos en ancianos institucionalizados con úlceras por presión, 12**
Luisa Muñoz Salvador, Pamela Alvarez Trencó, Mar Martínez Molina, Jessica Escobar Nieto de Tena
- **P18. Evaluación de los criterios de derivación a la unidad de nutrición clínica y dietética de los pacientes onco-hematológicos ingresados en el Instituto Catalán de Oncología. Badalona, 12**
Jose Manuel Sánchez-Migallón Montull, María José Sendros Madroño, Jaume Sanjuan Farré, Eva Martínez López, Montse Cachero Triadú, Rocío Puig Piña, Clara Joaquim Ortiz, Manel Puig-Domingo, Joaquim Julià i Torras
- **P19. Valoración del estado nutricional en pacientes con Trastorno del Espectro Autista, 13**
María Luisa Carrascal Fabian, Laura Frías Soriano, Isabel Higuera Pulgar, José Romo, Cristina Cuerda Compés, Cristina Velasco Gimeno, Pilar García Peris
- **P20. La influencia del riesgo de desnutrición en la fragilidad de las personas mayores que viven en la comunidad, 14**
Carmen Nuin, Pilar Jurschik, Teresa Botigué
- **P21. Efecto de una dieta hipocalórica modificada con optisource plus en la pérdida de peso y calidad de vida en obesos con osteoartritis crónica, 14**
Olatz Izaola, Daniel de Luis, Manuel Garcia Alonso, Rocio Aller, Beatriz de La Fuente, Gloria Cabezas
- **P22. Encuesta de satisfacción de la cocina hospitalaria, una herramienta fundamental para la mejora continuada de la alimentación oral, 14**
Alicia Calleja Fernández, Soledad Parrado Cuesta
- **P23. Mejorando la restauración a favor de una adecuada nutrición del paciente hospitalizado, 15**
Amparo Segura Galindo, Ana María Fernández Alonso, Mar Lázaro González, Anunciación Fernández, Carlos Allo, Eva Barberán, Francisco Javier Del Cañizo Gómez
- **P24. Uso de fibra fermentable en pacientes sometidos a radioterapia pélvica para la regulación del patrón intestinal, 15**
Eduardo Sanchez Sanchez, Maria Josefa Muñoz Guerrero, Elizabeth Ariza Cabrera
- **P25. Código de dietas hospitalarias y su relación con la desnutrición en un hospital de tercer nivel, 16**
Francisca María Pereyra-García Castro, Néstor Benítez Brito, Eva María Herrera Rodríguez, Blanca Nieves Niebla Hernández, Alicia Tejera Concepción
- **P26. Análisis de la prescripción de la nutrición enteral en una consulta de nutrición, 16**
Ana María Fernandez Alonso, Amparo Segura Galindo, Virginia Sebastián, Francisco Javier del Cañizo Gómez
- **P27. Impacto a corto plazo de los suplementos nutricionales y el ejercicio físico sobre la fragilidad de los mayores. Resultados preliminares de un estudio en residencias de Sevilla, 17**
Mariana Tome Fernandez-Ladreda, Guillermo Martínez de Pinillos Gordillo, Estefanía Jiménez Licera, Jose Antonio Irles Rocamora, Mariola Méndez Muros, Eyvée Arturo Cuellar LLoclla, Juan Manuel Garcia de Quirós

- **P28. Instauración de un método de cribado nutricional (CN) ligado al programa de gestión de dietas de un Hospital Universitario de tercer nivel, 18**

Gemma Simats Oriol, Victòria Avilés Parra, Hego Seguro Gurrutxaga, Maria Cleofé Perez-Portabella Maristany, Guillermo Cardenas Lagranja, Ana Sancho Gómez, Miguel Giribes Veiga, Jose Antonio López Gómez, Rosa Burgos Peláez

- **P29. Evaluación y mejora del estado nutricional en pacientes de media-corta estancia con dieta triturada durante su ingreso hospitalario, 18**

Veronica Chazin Tirado

- **P30. Estudio sobre la frecuencia de pérdida de peso en pacientes en tratamiento radioterápico, 19**

María Josefa Muñoz Guerrero, Eduardo Sánchez Sánchez, Elizabeth Ariza Cabrera

- **P155. Utilidad de la valoración subjetiva global en el estudio de prevalencia de desnutrición hospitalaria en servicios médicos y quirúrgicos y su concordancia con la estancia media y la instauración de tratamiento nutricional, 19**

Miriam Moriana Hernández, Ana Artero Fullana, María de las Heras, Miguel Civera Andrés, Alfonso Mesejo Arizmendi, José F. Martínez Valls, Juan F. Ascaso Gimilio

ÁREA TEMÁTICA: EPIDEMIOLOGÍA Y GESTIÓN DE NUTRICIÓN

- **O1. Normalización en alimentación hospitalaria en Andalucía, 20**

Ángel Caracuel García, José Ferreira Vacas, Tomás Arencibia Rivero, Soledad Salcedo Crespo, María Ángeles Andrés Carretero, Teresa Domínguez Hierro, Ángel Arévalo Calzadilla, Rafael Fernández-Daza Centeno, Antonio Ruíz Santolalla

- **P31. Evaluación de la utilidad del método CONUT como herramienta para el cribado nutricional, 21**

Ana González-Madroño, Samara Palma Milla, Marina Morato Martínez, Cristina Santurino Fontecha, M^a Eugenia Dulcich Bordagaray, Ruth Serrano Labajos, Natalia García Vázquez, Carmen Gómez Candela

- **P32. Manual de gestión de alérgenos alimentarios y latex en el servicio de alimentación de un hospital regional, 22**

Ángel Caracuel García, Gabriel Oliveira Fuster, Rosa Roque Navarrete, María José Tapia Guerrero, Inmaculada Rubio Manso, Nuria Porras Pérez

- **P33. Evaluación de la utilidad de la incorporación al método de cribado de desnutrición CONUT de un nuevo parámetro referido a la ingesta realizada por los pacientes, 22**

Ana González-Madroño, Samara Palma Milla, Marina Morato Martínez, Cristina Santurino Fontecha, M^a Eugenia Dulcich Bordagaray, Ruth Serrano Labajos, Natalia García Vázquez, Carmen Gómez-Candela

- **P34. Prevalencia de desnutrición en una Unidad de Media y Larga Estancia, 23**

María Argente Pla, Katherine García Malpartida, Silvia Martín Sanchis, Iván Moreno Muñoz, Amparo Ramón Farinós, Beatriz León de Zayas, Matilde Rubio Almanza, Roser Querol Ripoll, Agustín Ramos Prol Juan Francisco Merino Torres

- **P35. Mortalidad y duración de la estancia hospitalaria en pacientes con alerta de desnutrición en un grupo de pacientes ingresados e intervenidos en el departamento de Cirugía General del Hospital Universitario La Paz, 23**

Ana González-Madroño, Samara Palma Milla, Ruth Serrano Labajos, Natalia García Vázquez, Antonio Zarazaga, Buño Soto, Cristina Grande, Alberto

- **P36. Estudio de utilización de las soluciones comerciales de nutrición parenteral periférica, 24**

Laura Gómez Rodríguez, Diego Sánchez Nieto, Roberto Pérez López, María Victoria Calvo Hernández

- **P37. Influencia del tipo de lípidos de la nutrición parenteral en la incidencia de infección asociada a catéter, 25**

Jose Manuel Caro Teller, Maria Jose Aguilera Vizcaíno, Irene Escribano Valenciano, Pilar Gomis Muñoz, María Ángeles Valero Zanuy, Miguel León Sanz, Jose Miguel Ferrari Piquero

- **P38. Variables asociadas al riesgo de desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes, 25**
Inmaculada Ruiz Prieto, Patricia Bolaños Ríos, Ignacio Jáuregui Lobera
- **P39. Suplementos Nutricionales Orales en fractura de cadera: eficacia sobre resultados clínicos, 26**
María José Martínez Ramírez, Carmen Gutiérrez Alcántar, María Berrio, Carmen Arraiza Irigoyen, José Chamorro Quiros, Soledad Salcedo Crespo, Alberto Moreno Carazo, Miguel Delgado Rodríguez
- **P40. Utilización del soporte nutricional oral en pacientes ingresados, 26**
Beatriz Martínez Castro, Cristina Moreno Castilla, Rosa Giné Balcells, Faten Ahmad Díaz, Cristina Dominguez Gadea, Marta Bueno Díez
- **P41. Ahorro en la prescripción de nutrición enteral domiciliaria controlada por una unidad de nutrición, 27**
Diana Boj Carceller, Alejandro Sanz Paris, Guayente Verdes Sanz, María Eugenia López Valverde, Beatriz Lardies Sanchez, Ramón Alberó Gamboa
- **P42. Validación de los criterios de dispensación de suplementos nutricionales en un hospital terciario, 27**
José Gregorio Oliva García, Néstor Benítez Brito, Bruno Francisco García Bray, Eva María Herrera Rodríguez, Francisca María Pereyra-García Castro, José Pablo Suárez Llanos, José Enrique Palacio Abizanda
- **P43. Prevalencia de malnutrición en pacientes ingresados en una unidad de agudos de geriatría, 28**
German Guzmán Gutiérrez, María García Ríos, Beatriz García García, María Margarita Menéndez Campos, Laura López Villarmea, José Gutiérrez Rodríguez, Juan José Solano Jaurrieta
- **P44. Evaluación de Colestasis en pacientes adultos con Nutrición Parenteral Total, 28**
Núria Pi Sala, Jordi Fernández Morató, Montse Pons Bussom, Nuria Roca Rossellini, Marina De Temple Pla, Margarita Aguas Compaired
- **P45. Prevalencia de hipo o hiperglucemia en el paciente adulto ingresado con soporte nutricional parenteral, 29**
Iria Rodríguez Legazpi, María Jesús García Verde, Lucía Fuster Sanjurjo, Isaura Rodríguez Penín, Ana González Rodríguez
- **P46. Mejora de la cadena de distribución y de la calidad en las dietas hospitalarias, 29**
Ángel Caracuel García, Rosa Roque Navarrete, Gabriel Oliveira Fuster, Francisco Espinar Domínguez
- **P47. Evaluación de la satisfacción del paciente con las dietas suministradas en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, 30**
M^a Bienvenida Gómez Sánchez, Tamara Monedero Saiz, Noelia Victoria García-Talavera Espín, M^a Jesús Gómez Ramos, Antonia Inmaculada Zomeño Ros, Mercedes Nicolás Hernández, M^a Ángeles Núñez Sánchez, Carmen Sánchez Álvarez
- **P48. Evaluación de la inclusión del Diplomado en Nutrición Humana y Dietética en una Unidad de Nutrición hospitalaria, 31**
Noelia Victoria García-Talavera Espín, María Bienvenida Gómez Sánchez, Tamara Monedero Saiz, Antonia Inmaculada Zomeño Ros, Mercedes Nicolás Hernández, Carmen Sánchez Álvarez
- **P49. Prevalencia de la desnutrición en el servicio de oncología, 31**
Ana Beatriz Rivera Lorenzo, Ruth Boente Varela, M^a Victoria Alonso De Castro, Consuelo Perez Veiga, M^a Teresa Rey Barbosa, Jaime Miguel Lorenzo Carrero, Begoña Otero Pejito, Marina Pedras Ledo, Manuel Antonio De Sas Fojon Ismael Perez Izaguirre,
- **P50. Utilización de la Nutrición Parenteral Total en el Hospital Universitario San Cecilio de Granada: Criterios de Calidad, 32**
Verónica Ávila Rubio, María Socorro Leyva Martínez, Carmen Yeste Doblas, María Luisa Fernández Soto
- **P51. Control de calidad de las materias primas alimentarias almacenadas en la cocina del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, 32**
M^a Bienvenida Gómez Sánchez, Tamara Monedero Saiz, Noelia Victoria García-Talavera Espín, M^a Jesús Gómez Ramos, Antonia Inmaculada Zomeño Ros, Mercedes Nicolás Hernández, M^a Ángeles Núñez Sánchez, Carmen Sánchez Álvarez

- **P52. Prevalencia de riesgo de desnutrición en pacientes hospitalizados. Experiencia de la aplicación de un test de cribaje nutricional en un Hospital General del área conurbana de Barcelona, 33**

Cristina Romagosa Vives De La Cortada, Gabriela Monroy Rodriguez, Gerard Saenz de Navarrete, Gabriel Gil Luján, Anna Capellà Llovera, Jaime Jimeno Fraile, Alejandra Fernandez Trujillo, Francisco Javier Prieto Dominguez, Manuela Sánchez Naranjo Jordi Quilez Jover

- **P53. Experiencia con dieta triturada comercial: eficacia nutricional y eficiencia económica, 33**

Alejandro Sanz Paris, Diana Boj Carceller, Jose Luis Gascon, Teodoro Corrales, Isabel Melchor, Guayente Verdes, Maria Eugenia López-Valverde, Beatriz Lardies, Ramón Alberó

- **P54. Evolución del estado nutricional en pacientes con Nutrición Parenteral tras cirugía electiva y su relación con la efectividad, 34**

David Berlana Martín, Leticia Mestre Galofre, Pilar Sabin Urkía, Luisa Chicharro Serrano, Carolina Puiggros, Maria Alcalde Rodrigo, Jana Vidal Otero, M Jose De Dios García, Rosa Burgos Pelaez Julio Martínez Cutillas

- **P55. Utilización de dietas enterales y suplementos nutricionales en un hospital universitario de tercer nivel, 35**

Guadalupe Inés Ballesteros Cabañas, Marina de Temple Pla, Núria Pi Sala, Montserrat Pons Busom, Núria Roca Rossellini, Margarita Aguas Compaired

ÁREA TEMÁTICA: FARMACIA

- **O2. Estabilidad fisicoquímica de la heparina intravenosa administrada en “y” con la nutrición parenteral total y periférica en adultos, 35**

Daniel Serrano Barrena, Marta Mullera Martí, Joana Cardenete Ornaque, Antonio Vinuesa Hernando, Maria dolors Pujol Vilme, Antonio Ocaña Rojano, Neus Peiró Fornàs, Joan Estalrich Latràs, Daniel Cardona Pera M^a Antonia Mangues Bafalluy

- **P56. Efecto de la aplicación sublingual de atropina 1% colirio en pacientes con sialorrea, 36**

Marta García López, Ezequiel Martí Bonmatí, Sara García Montañés

- **P57. Hipofosfatemia por realimentación en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral total, 36**

Aurora M. Rojo Sanchís, Vanessa Romero Díaz-Maroto, Andrea Correa Pérez, Covadonga Pérez Menéndez-Conde, Blanca Megía Abarca, Clotilde Vázquez Martínez, José I. Botella Carretero

- **P58. Enemas de Acidos Grasos de Cadena Corta para el tratamiento sintomático de la Colitis por Desviación, 37**

Elena Alba Alvaro Alonso, M^a Carmen Herrero Domínguez-Berrueta, Iñigo Ormazábal Goicoechea, Ana María Martín de Rosales Cabrera, Montserrat Pérez Encinas

- **P59. Idoneidad de la administración de medicamentos a través de sondas de nutrición enteral, 37**

Núria Padullés Zamora, Lorena Santulario Verdú, Montserrat Colls González, Ariadna Padullés Zamora, Maria B Badia Tahull, Elisabet Leiva Badosa, Josep M Llop Talaveron

- **P60. Influencia del fosfato inorgánico y del glicerofosfato en el pH de la nutrición parenteral, 38**

Marta Florit Sureda, Javier Mateu de Antonio, David Gómez Ulloa, Anna Vila Bundo

- **P61. Estudio de utilización de albúmina IV en pacientes con nutrición parenteral, 38**

Andrea Correa Pérez, Vanessa Romero Díaz-Maroto, Aurora María Rojo Sanchís, Covadonga Pérez Menéndez-Conde, Jaume Serna Pérez, Teresa Bermejo Vicedo

- **P62. Seguridad farmacológica de la nutrición enteral, 39**

Carmen Lopez-Martin, Jimena Abiles, Rocio Romero, M Eugenia Blanco, J Javier Arenas, Vicente Faus

- **P63. Adecuación de la nutrición parenteral en los pacientes hospitalizados según sus requerimientos nutricionales, 39**

Laura Viñas Sagué, Neus Sunyer Esquerrà, M Ángeles Bobis Casas (socio SENPE), Elena López Carrizosa, Isabel de la Paz Cañizares, Mireia Vila Currius

- **P64. Variabilidad en el manejo de la nutrición artificial parenteral hospitalaria, 40**
Angela María Villalba Moreno, Maria Antonia Pérez Moreno, Esther Espejo Gutiérrez de Tena, Juan Manuel Rodríguez Camacho, Javier Arenas Villafranca, Isabel De la Paz Cañizares, Esther Chamorro De Vega
- **P65. Perfil de prescripción y adecuación a protocolo de la Nutrición Parenteral Total de recién nacidos pretérmino en un hospital de tercer nivel, 41**
Sergio Plata Paniagua, Cristina García Gómez, María Garrigues Sebastiá, Andrés Martínez Gutiérrez, Manuel Clemente Andújar, M^a Carmen Rodríguez Samper, Ana Ramírez Córcoles, Beatriz Bonaga Serrano, Esther Domingo Chiva Nuria Monteagudo Martínez
- **P66. Estudio de utilización de eritromicina en pacientes con alteraciones del tránsito gastrointestinal en un hospital de tercer nivel, 41**
Javier González Bueno, Esther Espejo Gutierrez de Tena, Esther Chamorro de Vega, Elena Calvo Cidoncha, Jesús Cotrina Luque, Héctor Luis Acosta García
- **P67. Intervenciones farmacéuticas en pacientes con nutrición enteral a través de sondas de alimentación, 42**
Piedad López Sánchez, M Carmen Conde García, Elena Jerez Fernández, Álvaro García-Manzanares Vázquez de Agredos, Patricia Araque Arroyo, Juan Carlos Valenzuela Gámez
- **P68. Intervenciones farmacéuticas tras monitorización de pacientes con nutrición artificial en una Unidad de Medicina Intensiva, 42**
Almudena Alcala Sanz, Maria Belen Dominguez Aguado, Marta Vargas Lorenzo, Isabel Caba Porras, Maria Dolores Cantudo Cuenca, Ana Acuña Vega, Carmen Fraile Clemente
- **P69. Estudio de alteraciones gastrointestinales asociadas a fármacos durante la estancia en un Hospital General, 43**
Blanca Arribas Díaz, Eva M^a Muelas Mateo, Tamara Monedero Saiz, Beatriz Gomez Sánchez, Noelia García-Talavera Espí, Carmen Sánchez Álvarez
- **P70. Implantación de la norma UNE-EN-ISO 9001/2008 en el área de nutrición parenteral, 44**
Rosa M Parés Marimón, Alvaro Camacho Calvente, Cecilia Campabadal Prats, Daniel Ferrandez Martí, Agustí Perelló Juncà, Rita Sala Robinat, Juan Serrais Benavente
- **P71. Influencia de la osmolaridad de la nutrición parenteral periférica en la aparición de flebitis, 44**
Alba Otero Logilde, Ana Fernández Pérez, Víctor Manuel López García
- **P72. Estudio de utilización del soporte nutricional artificial en el paciente diabético, 45**
Esther Chamorro De Vega, Esther Espejo Gutiérrez de Tena, Javier González Bueno, Aitana Ángela Rodríguez Pérez, Ángela María Villalba Moreno, María Antonia Pérez Moreno
- **P73. Influencia de fármacos modificadores de la motilidad gastrointestinal sobre el soporte nutricional en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, 45**
Ariadna Pérez-Ricart, Maria Alcalde Rodrigo, M Pilar Lalueza Broto, Marta Munné Garcia, Ángel Robles Gonzalez, Ramón Monforte Alemany
- **P74. Estudio del cálculo de requerimientos calóricos totales por Harris-Benedict y por Mifflin-St. Jeor en pacientes con nutrición parenteral (NP) y grado de estrés leve/moderado, 46**
Laura Villamarín Vallejo, Judit Aliberas-Moragas, Joana Cardenete Ornaque, Daniel Cardona Pera, Ignasi Gich Saladich, M^a Antonia Mangles Bafalluy
- **P75. Intervenciones farmacéuticas en la nutrición parenteral solicitada al servicio de farmacia, 46**
José Arístides De León Gil, Sheila Otazo Pérez, Alfredo Delgado Montero, Marta Suarez González, Javier Merino Alonso, Carmen Fraile Clemente
- **P76. Adecuación del aporte hidroelectrolítico en la nutrición parenteral en los pacientes hospitalizados, 47**
Laura Viñas Sagué, Neus Sunyer Esquerrà, M Ángeles Bobis Casas (socio SENPE), Elena López Carrizosa, Isabel de la Paz Cañizares, Mireia Vila Currius

- **P77. Evaluación del empleo de nutriciones parenterales y enterales, 47**

Cristina Lucia Davila Fajardo, Celia Gomez, Cristina Garcia, Carmen Marin, José Cabeza Barrera

- **P78. Infecciones relacionadas con el catéter venoso central en pacientes con nutrición parenteral total, 48**

M^a Carmen Conde García, Rosa Seisdedos Elcuaz, Jesús Javier Castellanos Monedero, Álvaro García-Manzanares Vázquez de Agredos, Elena Jerez Fernández, Jose Javier Márquez Nieves, Julio Alberto García Quiñones

ÁREA TEMÁTICA:

INVESTIGACIÓN BÁSICA

- **P79. Determinación de la densidad mineral ósea mediante ultrasonido, 48**

Juan Miguel Tristan Fernandez, Gabriela Lobo támer, Antonio Jesús Pérez de la Cruz, Amalia Tristán Fernández, Ana María Trigo Fonta

- **P80. Educación entre igual para fomentar el consumo de frutas entre la población adolescente de la provincia de Granada, 49**

Marina Villalon Mir, Carmen Cabrera Vique, Herminia Lopez García de la Serrana, Aitor Sanchez García

- **P81. Relación entre hábitos alimentarios y sobrepeso en niños afectados de espina bífida en la región del Levante español, 50**

Marina Villalon Mir, Monica Hernández Pérez, Fernando Martinez Martinez, Aitor Sanchez García, Herminia Lopez García de la Serrana

- **P83. Fiabilidad del Índice de Adiposidad Corporal (BAI) en la evaluación de la grasa corporal, 50**

Juan Miguel Tristan Fernandez, Gabriela Lobo Támer, Antonio Jesús Pérez de la Cruz, Amalia Tristán Fernández, Ana María Trigo Fonta

ÁREA TEMÁTICA:

NUTRICIÓN ARTIFICIAL

DOMICILIARIA

- **O3. Cuestionario NutriQoL®: desarrollo de un cuestionario específico de Calidad de Vida Relacionada con la Salud para pacientes con Nutrición Enteral Domiciliaria, 51**

Cristina de la Cuerda Compés, Núria Virgili Casas, Jose Antonio Irles Rocamora, Federico Cuesta Triana, Antonio Apezetxea Celaya, Felipe Casanueva Freijo, Lourdes Carrillo Fernández, Pilar García Lorda, Miquel Layola Brias Luís Lizán Tudela

- **P84. Nutrición Parenteral Domiciliaria. Registro NADYA 2011, 52**

Carmina Wanden-Berghe, Cristina Cuerda Compés, José Manuel Moreno Villares, Rosa Burgos, Carmen Gómez Candela, Nuria Virgili Casas, Ceferino Martinez Faedo, M^a Carmen Carrero, Julia Alvarez Eva Angeles Sanchez Martos

- **P85. Nutrición Parenteral Domiciliaria. Registro Nacional 2012 (Grupo NADYA), 52**

Jose Manuel Moreno Villares, Cristina De la Cuerda, Carmen Carrero, Rosa Burgos, Carmen Gómez Candela, Nuria Virgili, Ceferino Martínez Faedo, Gabriel Oliveira, Pilar Matía Carmina Wanden-Berghe

- **P86. Factores emergentes de riesgo cardiovascular en pacientes con nutrición parenteral domiciliaria: resultados preliminares, 53**

Luisa Chicharro, Pilar Sabin, David Berlana, Carolina Puiggrós, Hegoi Seguro, Rosa Burgos

- **P87. Nutrición Enteral Domiciliaria. Registro Nacional 2012, 53**

Pilar Matía Martín, Cristina Cuerda Compes, Rosa Burgos Peláez, Julia Alávarez Hernández, Luis Miguel Luengo Pérez, Calleja Fernández Alicia, Pérez de la Cruz Antonio, Gómez Candela Carmen, Leyes García Pere Laborda González Lucía

- **P88. Aplicación del Modelo de Análisis Rasch en el desarrollo de un cuestionario específico de Calidad de Vida Relacionada con la Salud para pacientes con Nutrición Enteral Domiciliaria: Cuestionario NutriQoL®, 54**

Núria Virgili Casas, Cristina de la Cuerda Compés, José Antonio Irles Rocamora, Federico Cuesta Triana, Antonio Apezetxea Celaya, Felipe Casanueva Freijo, Lourdes Carrillo Fernández, Pilar García Lorda, Miquel Layola Brias Luís Lizán Tudela

- **P89. Consumo real versus registro de nutrición enteral domiciliaria en Extremadura, 55**

Luis Miguel Luengo Pérez, Sara Guerra Martínez, Ignacio Rasero Hernández, Virginia Hernández Cordero, Alejandro Ruiz Jiménez, Pilar Beato Víbora

- **P90. Nutrición enteral domiciliaria en España. Registro NADYA 2011, 55**

Luis Miguel Luengo Pérez, M^a Cristina Cuerda Compés, Rosa Burgos Peláez, Julia Álvarez Hernández, Alfonso Vidal Casariego, Antonio Pérez de la Cruz, M^a de Talló Forga Visa, Carmen Gómez Candela, Lucio Cabrerizo García Francisca Pereyra García-Castro

- **P91. Evaluación de la supervivencia en los pacientes portadores de una gastrostomía percutánea para nutrición enteral domiciliaria, 56**

Ana Lidia Medrano Navarro, Jara Altemir Trallero, Ana Belén Mañas Martínez, Alicia Justel Enriquez, Pilar Benito Ruesca, Jose Antonio Gimeno Orna, Maria Julia Ocón Bretón

- **P92. Estudio descriptivo del programa de nutrición parenteral domiciliaria en un hospital general: análisis de 26 años de actividad, 56**

Cristina Cuerda Compés, Isabel Higuera Pulgar, Cristina Velasco Gimeno, Irene Bretón Lesmes, Miguel Camblor Alvarez, Laura Frías Soriano, María Luisa Carrascal Fabián, Rosa Romero Jiménez, Pilar García Peris

- **P93. Desarrollo de un modelo predictivo de mortalidad para pacientes portadores de gastrostomía percutánea, 57**

Maria Julia Ocón Bretón, Jara Altemir Trallero, Ana Lidia Medrano Navarro, Ana Belén Mañas Martínez, Sonia Gimeno Laborda, Blanca García García, Jose Antonio Gimeno Orna

- **P94. Estudio de respuesta glucémica e insulinémica con una formula enteral específica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 57**

Daniel De Luis Roman, Olatz Izaola, Beatriz de La Fuente, Mar Calleja, Rocio Aller, Krysmaru Araujo, Pilar Garcia Lorda

- **P95. Complicaciones de la Nutrición Parenteral Domiciliaria en un Hospital de Tercer Nivel, 57**

María Antonia Pérez Moreno, Ángela María Villalba Moreno, Concepción Álvarez del Vayo, Esther Chamorro de Vega, Javier González Bueno

- **P96. Estudio de la suplementación oral en áreas de salud dependientes de Unidad de Nutrición de 5 hospitales españoles. ¿De verdad es útil?, 58**

Maria Carmen Sanchez Alvarez, Cleofé Perez Portabella, Juan Parra Barona, Fidel Enciso Izquierdo, Roberto Petidier Torregrosa

- **P97. Estudio de los Enfermos portadores de Gastrostomía en programa PADES atendidos en Urgencias en 2009-2011, 59**

Coral Sauret Santasuana, Amelia Espallargas Nuñez, Azucena Doz Modrego, Josefina Aroca Martinez, Roser Trallero Casañas, Josefa Ramirez Vaca

- **P98. Prescripción de nutrición enteral oral en pacientes ambulatorios no oncológicos. Problemas detectados, 59**

Angélica Larrad Sainz, Gemma Hernández Núñez, Emilia Gómez Hoyos, Ana María Ramos Levi, Pilar Matía Martín, Natalia Pérez Ferre, Miguel Angel Rubio Herrera, Lucio Cabrerizo García

ÁREA TEMÁTICA: PACIENTE CRÍTICO

- **O4. Valor de la presión intraabdominal como marcador de tolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos. Estudio PIANE. Resultados preliminares, 60**

Juan Carlos Montejo González, Luisa Bordejé, Enrique Calvo, Mercé Farré, Jose Acosta, Inmaculada Albert, Francisco García Córdoba, Miguel Angel García, Rosa Gastaldo GRUPO DE ESTUDIO PIANE

- **P99. Evaluación de dos emulsiones lipídicas en NPT del enfermo crítico y su influencia en la infección nosocomial. Estudio ICULIP, 60**

Alfonso Bonet Saris, Teodoro Grau, Abelardo G de Lorenzo, Carmela Sanchez, Angel Rodriguez, Enrique Miñambres, Angel Robles, Jose Acosta, Jose I Herrero Alfonso Mesejo

- **P100. Efectos de una dieta específica para diabetes en pacientes críticos con hiperglucemia de estrés y ventilación mecánica. Ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, 61**

Alfonso Mesejo Arizmendi, Juan Carlos Montejo González, Gabriela Lobo, Mercedes Zabarte Martínez, Ignacio Herrero Meseguer, José Acosta Escribano, Antonio Blesa Malpica, Carmen Sánchez Álvarez, Clara Vaquerizo Alonso

- **P101. Asociación entre los niveles de cobre plasmático y eritrocitario, y el estatus antioxidante en paciente crítico, 62**

Gabriela Lobo Támer, Laura Sáez Pérez, Jorge Molina López, Daniela Florea, Ana Trigo Fonta, Bartolomé Quintero Osso, Carmen Cabeza, Antonio Pérez de la Cruz, Manuel Rodríguez Elvira Elena Planells del Pozo

- **P102. Soporte Nutricional en una Unidad de Quemados Críticos, 62**

David Brandariz Núñez, Eli Papiol Gallofré, Pilar Lalueza Broto, Constanza Salazar Valdebenito, Angel Robles González, Roberto Monforte Alemany, Julia Serracanta Domenech, Carolina Puiggros Llop

- **P103. Perfil nutricional del paciente con EPOC ingresado en un centro sociosanitario y su asociación con el consumo de recursos sanitarios y la mortalidad, 63**

Francisca Margarita Lozano Fuster, Magdalena Medinas Amorós, Blanca Díez Herrero

- **P104. Mejora del control nutricional de los pacientes con requerimientos nutricionales especiales durante su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), 63**

Carlos González Iglesias, Carmen Sanagustin Garces, Marcos Alegre Castro, Natalia Allué Fantova, Concepción Coronas Fumanal, Juan Calos Garcia Ronquillo, Javier Prados Chica, Isabel Lopez González, Javier González Cortijo Pilar Martinez Trivez

- **P105. Factores asociados a situaciones de malnutrición en pacientes ingresados en unidades de Agudos de Geriatria, 64**

German Guzmán Gutiérrez, María García Rios, Beatriz García García, María Margarita Menéndez Campos, Laura López Villarme, José Gutiérrez Rodriguez, Juan José Solano Jaurrieta

- **P106. Valoración de la composición corporal en pacientes de cuidados intensivos con ventilación mecánica mediante bioimpedancia, 64**

Gabriela Lobo Támer, Juan Pablo Valencia Quintero, Luis Carlos Martínez Peña, M^a Soledad Monsalve Alvarez de Cienfuegos, María Sevilla Martínez, María Redondo Orts, Antonio Pérez de la Cruz

- **P107. El Índice de Masa Corporal como marcador pronóstico en Medicina Intensiva, 65**

Miguel Ángel García-Martínez, Tetyana Cherednichenko Yolanda Hidalgo-Encinas, Ana Isabel Catalá-Espinosa, Eugenio Herrero Gutiérrez, Inmaculada Flores Lucas

- **P108. Resultados del protocolo de bacteriemia zero en pacientes de cuidados críticos con nutrición parenteral, tras un año de implementación, 65**

Carmen Morente Marcos, Maria Jesus Machado Ramirez, Maria Jose Navarro Fernandez, Gabriela Lobo Támer

ÁREA TEMÁTICA: PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS

- **P109. Asociación entre disfagia orofaríngea y desnutrición en una Unidad de Media y Larga Estancia, 66**

Katherine García Malpartida, María Argente Pla, Pedro Moral Moral, Iván Moreno Muñoz, Silvia Martín Sanchis, Beatriz León de Zayas, Matilde Rubio Almanza, Roser Querol Ripoll, Alia García Castells Juan Francisco Merino Torres

- **P110. Cribado nutricional en pacientes hematológicos hospitalizados: resultados a un año, 66**

Rocío Villar Taibo, Alicia Calleja Fernández, Alfonso Vidal Casariego, Isidoro Cano Rodríguez, Rosa María Arias García, Cecilia Álvarez del Campo, María D Ballesteros Pomar

- **P111. Efecto de dos prebióticos en la prevención de la diarrea en pacientes con cáncer ginecológico tratadas con radioterapia abdominal: estudio randomizado doble ciego, 67**

Cristina Velasco Gimeno, Laura Frías Soriano, Leandra Parón, Cristina de la Cuerda Compés, Irene Bretón Lesmes, Miguel Cambor Álvarez, Miguel A. Lozano, Pilar García-Peris

- **P112. Prevención de la mucositis oral secundaria a los tratamientos antineoplásicos en el cáncer de cabeza y cuello mediante suplemento con glutamina oral, 67**
Jose Luis Pereira Cunill, Jeronimo Pachón Ibáñez, Juana Parejo Campos, Julia Fraile Bustos, Begoña Quintana Angel, Pilar Serrano Aguayo, Maria José Ortiz Gordillo, Pedro Pablo García Luna
- **P113. Efecto de la nutrición parenteral cíclica en la parametrización de la disfunción hepática en pacientes con alimentación intravenosa, 68**
Jose Javier Arenas Villafranca, Miriam Nieto Guindo, Jimena Abilés, Rocío Romero Domínguez, Isabel Pérez García, Margarita Garrido Siles, Vicente Faus Felipe
- **P114. Efecto sobre parámetros nutricionales, calidad de vida y fuerza de una fórmula enriquecida en vitamina D y hidroximetilbutirato en una muestra de pacientes ancianos, 68**
Daniel De Luis Roman, Jose Luis Perez Castrillon, Pablo Bachiller, Olatz Izaola, Beatriz de La Fuente, Luis Cuellar, Concepcion Terroba, Tomas Martin, Marta Ventosa Cristina Crespo
- **P115. Complicaciones digestivas de dos fórmulas de inmunonutrición en hospitalizados, 69**
Luis Miguel Luengo Pérez, Alejandro Ruiz Jiménez, Sara Guerra Martínez, Ignacio Rasero Hernández, Virginia Hernández Cordero
- **P116. Soporte nutricional en paciente esofagectomizado. Experiencia de 11 años, 69**
Josep Manel Llop Talaveron, Maria Badía Tahull, Leandre Farran Teixidor, Elisabet Leiva Badosa, Núria Virgili Casas, Amaia Alcorta Lorenzo, Eugenia Santacana Juncosa, Ramon Jódar Masanés
- **P117. Mejorar el control del diabético tipo 2 mediante grupos psicoeducativos en atención primaria, 70**
Noelia Victoria García-Talavera Espín, Miguel Ángel Cervantes Cuesta, Josefa Brotons Roman, Pedro Brocal Ibáñez, Pilar Villalba Martín, Carmen Saura García, Tomasa Sánchez Esteban, Helena Romero López-Reinoso, M^a José Delgado Aroca Dolores Sánchez Gil
- **P118. Valoración del estado nutricional en pacientes con insuficiencia renal tratamiento con hemodiálisis crónica, 71**
Laura Frias, Coral Montalban, Victoria Luna, Maria José Martínez-Ramírez, Isabel Carrillo, Maria Luisa Carrascal, Irene Breton
- **P119. Los pacientes obesos morbosos candidatos a cirugía bariátrica con trastorno por atracon responden satisfactoriamente a la terapia cognitiva-conductual, 71**
Verónica Abilés, Jimena Abilés, Sonia Rodriguez-Ruiz, María del Carmen Fernandez-Santaella, Norberto Gándara
- **P120. El rol de la desnutrición en la predicción de caídas en personas mayores que viven en la comunidad, 72**
P Jurschik, C Nuin, T Botigué
- **P121. Valoración, soporte nutricional e indicación dietética en pacientes oncológicos ingresados, 72**
Lorena Arribas, Eduard Fort, Laura Hurtós, Inmaculada Peiró
- **P122. Pérdida de masa grasa asociada al status de vitamina D en pacientes obesos morbosos candidatos a cirugía bariátrica, 72**
Rocío Romero, Jimena Abilés, Isabel Pérez, Ana Obispo, Vicente Faus, Norberto Gándara
- **P123. Soporte nutricional por ostomía de alimentación en pacientes con neoplasia esofágica avanzada en tratamiento con quimio y radioterapia radical, 73**
Theodora Michalopoulou, Patricia San José, Glòria Creus, Gloria Hormigo, María Carmen Galán, Ana Boladeras, Carla Bettonica, Rafael López-Urdiales, Eva García-Raymundo Núria Virgili
- **P124. Evaluación nutricional de pacientes candidatos a trasplante hepático, 73**
Gabriela Lobo Tamer, Estefania Contreras del Paso, Enrique Martínez Avecilla, Angela Martínez Gómez, M^a Victoria Muñoz, Antonio Pérez de la Cruz
- **P125. Densidad mineral ósea en pacientes con anorexia nerviosa: mejoría con el tratamiento dietético-nutricional, 74**
Inmaculada Ruiz Prieto, Patricia Bolaños Ríos, Ignacio Jáuregui Lobera

- **P126. Características de los pacientes con sensibilidad al gluten atendidos en consulta de Nutrición, 74**

Olaia Diaz Trastoy, Miguel Angel Martínez Olmos, Blanca Leticia Rodríguez Cañete, Iria Adriana Rodríguez Gómez, Cristina Guillín Amaerelle, Diego Peteiro González, Felipe Casanueva Freijo, Roberto Peinó García, Aurelio Martí Sueiro Paula Andújar Plata

- **P127. Características y resultados a medio plazo de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en seguimiento en consultas monográficas de la Unidad de Obesidad, 75**

Néstor Benítez Brito, José Gregorio Oliva García, María José Palacios Fanlo, María Isabel Díaz Méndez, Francisca María Pereyra-García Castro, José Pablo Suárez Llanos, Enrique Palacio Abizanda

- **P128. Utilidad de la Valoración Subjetiva Global en el despistaje y seguimiento del estado nutricional en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), 76**

Ana Artero Fullana, Blanca Moreno Leal, Miriam Moriana Hernández, María de las Heras Muñoz, Miguel Civera Andrés, Juan Carlos Hernández Boluda, Alfonso Mesejo Arizmendi, José Francisco Martínez Valls

- **P129. Sistematización de la asistencia nutricional de los pacientes de la unidad de oncología y hematología de un Hospital Universitario, 76**

Ana Maria Trigo Fonta, Keith Mustafa Borges, Gabriela Lobo Tamer, Enrique Francisco Martinez AVECILLA, Maria Victoria Muñoz Hernandez, Angela Martinez Gomez, Estefania Contreras del Paso, Silvia Sanchez Hernandez, Francisco Javier Leyva Jimenez

- **P130. Patrón de dieta mediterránea en pacientes con bronquiectasias: influencia sobre síntomas depresivos y ansiosos. Estudio multicéntrico, 77**

Gabriel Oliveira, Casilda Oliveira, Francisco Espíldora, Rosa Giron, Miguel Angel Martínez, Montserrat Vendrel, Nuria Porras, David Palao, Gerard Muñoz-Castro

- **P131. El enfermo renal y la necesidad de una educación alimentaria, 77**

Tamara Monedero Saiz, Maria Bienvenida Gómez Sánchez, Noelia Victoria García-Talavera Espín, Antonia Inmaculada Zomeño

Ros, Mercedes Nicolás Hernández, Carmen Sánchez Álvarez, Enrique Fernández Carbonero, Leonardo Virguez Pedreros

- **P132. Educación nutricional en familias de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. Un ejemplo de resultados en la elección de alimentos, 78**

Inmaculada Ruiz Prieto, Patricia Bolaños Ríos, Ignacio Jáuregui Lobera

- **P133. Nutrición parenteral en el transcurso de brote agudo de enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital general, 78**

Enrique Pérez-Cuadrado Robles, Paloma Bebia Conesa, Noelia Garcia-Talavera Espin, Tamara Monedero Saiz, Mercedes Nicolas Hernandez, Maria Bienvenida Gomez Sánchez, Sánchez Álvarez Carmen

ÁREA TEMÁTICA: PEDIATRÍA

- **P134. Estudio retrospectivo de las complicaciones infecciosas relacionadas con nutrición parenteral en una Unidad de Neonatología, 79**

Pablo Pérez Cañadas, José Luis Leante Castellanos, Amelia Chica Marchal, María de Andrés Bautista, Meryem Ziza, Ana Serrano Martínez, Carmen Lucas Abellán, Rocio Guerrero Bautista, Elena Ferris Villanueva Maria Jesús Zamora Gimeno

- **P135. Evaluación del estado nutricional de niños ingresados en el hospital en España: estudio DHOSPE (Desnutrición HOSPitalaria en el paciente Pediátrico en España), 79**

Jose Manuel Moreno Villares, Carlos Bousoño García, Vicente Varea Calderón, Gemma Castillejo, Ana Moraís, Silvia Meavilla

- **P136. Soporte nutricional en pacientes neonatales y pediátricos con ECMO, 80**

Jose Manuel Moreno Villares, Silvia Belda Hofheinz, Juan Ignacio Sánchez Díaz

- **P137. Valoración de la herramienta de cribado nutricional STAMP para pacientes pediátricos hospitalizados: estudio DHOSPE (Desnutrición HOSPitalaria en el paciente Pediátrico en España), 80**

Jose Manuel Moreno Villares, Vicente Varea Calderón, Carlos Bousoño García, Jose Manuel Marugán de Miguelsanz, Jaime Dalmau Serra, Josefa Barrio Torres, DHOSPE

- **P138. Estudio de posibles factores de riesgo para el desarrollo de colestasis en pacientes pediátricos bajo tratamiento con nutrición parenteral, 81**

Cristina Rueda Pérez, Marta Ruiz de Hoyos, Laura Baladé Martínez, María De Sebastián Rueda, Natalia García Vázquez (Socia SENPE), Alicia Herrero Ambrosio

- **P139. Complicaciones metabólicas asociadas a nutrición parenteral en neonatos, 81**

Pablo Pérez Cañadas, José Luis Leante Castellanos, Amelia Chica Marchal, Meryem Ziza, María de Andrés Bautista, Ana Serrano Martínez, Rocío Guerrero Bautista, Elena Ferris Villanueva, María Henar García Lagunar Rocío Gutiérrez Cívicos

ÁREA TEMÁTICA:

OTROS

- **O5. El sobrenadante de Bifidobacterium breve CNCM I-4035 disminuye la respuesta inflamatoria en células dendríticas humanas intestinales estimuladas con Salmonella Typhi, 82**

Miriam Bermudez-Brito, Sergio Muñoz-Quezada, Carolina Gomez-Llorente, Esther Matencio, Fernando Romero, Angel Gil

- **O6. Valoración nutricional a pie de cama en pacientes con NPT y riesgo de mortalidad: herramientas subjetivas vs objetivas, 82**

Gabriel Oliveira Fuster, María José Tapia Guerrero, Julia Ocon, Carmen Cabrejas Gómez, María Ballesteros Pomar, Alfonso Vidal Casariego, Carmen Arraiza Irigoyen, Josefina Olivares, M^a Carmen Conde García Álvaro García Manzanares, Francisco Botella Romero, Rosa Quilez Toboso

- **P140. En pacientes en nutrición parenteral que presentan hipertrigliceridemia, ¿podemos disminuir la trigliceridemia manteniendo los aportes calóricos?, 83**

Marta Florit Sureda, Javier Mateu de Antonio

- **P141. Reducción del tiempo de valoración nutricional en pacientes ambulatorios de una consulta de nutrición utilizando la aplicación e-Nutrimet® para dispositivos móviles. Resultados preliminares, 84**

Miguel Carnero Gregorio, Alberto Molares Vila, Miguel Ángel González Álvarez,

Montserrat Blanco Ramos, Eva García Fontán, Marta Rodríguez Álvarez, María Luisa Fernanda Pérez Méndez

- **P142. Monitorización de la temperatura durante las fases del proceso de servicio de comidas, y comprobación de los métodos de control de temperatura, 84**

Ángel Caracuel García, Gabriel Oliveira Fuster, Rosa Roque Navarrete, Antonio Muñoz Aguilar, Montserrat Gonzalo Marín

- **P143. Seguridad en el proceso de la aplicación de Nutrición Parenteral, 85**

Lorena Rentero Redondo, Maria Carmen Susarte Juliá, Martin Vigil Velis, Celia García Molina, Abel Trujillano Ruiz, Carmen Sánchez Álvarez

- **P144. Prevalencia de la infección de catéter venoso central en nutrición parenteral y microorganismos asociados: efectos de la aplicación del proyecto Bacteriemia Zero, 85**

Amparo Moregó Soler, Blanca Arribas Diaz, Martiín Vigil Velis, Carmen Susarte Juliá, Ernest Barraza Aguirre, Carmen Sánchez Alvarez

- **P145. Control de la trazabilidad de las condiciones de tiempo y temperatura de platos preparados servidos en frío y en un Hospital Regional, 86**

Ángel Caracuel García, Antonio Valero Díaz, Rosa Roque Navarrete, Gabriel Oliveira Fuster, S. García Carpiñero

- **P146. La percepción errónea del propio peso como factor de riesgo para el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria, 86**

Inmaculada Ruiz Prieto, Patricia Bolaños Ríos, Ignacio Jáuregui Lobera

- **P147. Valoración de la masa muscular en la práctica clínica, 87**

Diana Boj Carceller, Alejandro Sanz Paris, Maria Eugenia López Valverde, Vicente Blay Cortes, Claudio Martinez Madrid, Ramón Albero Gamboa

- **P148. Uso de Nutrición Parenteral Periférica en el Hospital San Jorge de Huesca, 87**

Monica Zamora Elson, Arancha Lander Azcona, Eva Calvo Begueria, Vanesa Bernal Monteverde, Patricia De Diego García, Sonia Abió Albero, Jesús Escos Orta, Tomas Mallor Bonet, Lorenzo Labarta Monzón Carlos Seron Arberoa

- **P149. Conocimientos dietético-nutricionales y cambios de conducta alimentaria en una muestra de estudiantes de la licenciatura de ciencias de la actividad física y del deporte, 88**
Isabel Cerrillo García, Inmaculada Ruiz Prieto, Johana Gutiérrez Sanoja, Ana Pinilla Fernández, Ignacio Jáuregui Lobera-, M^a Ángeles Ortega de la Torre
- **P150. Aula abierta de mayores: una experiencia para la valoración de hábitos de vida saludables, 88**
José María Capitán Gutiérrez, Inmaculada Ruiz Prieto, Ignacio Jáuregui Lobera-, M^a Ángeles Ortega de la Torre
- **P151. Prevalencia e Incidencia de hiponatremia en pacientes con soporte nutricional artificial por vía parenteral, 89**
Emilia Gómez Hoyos, Pilar Matia Martin, Martin Cuesta Hernandez, Gema Hernández Núñez, Angelica Larrad Saiz, Pilar Soria Carreras, Natalia Perez Ferre, Lucio Cabrerizo Garcia, Miguel Angel Rubio Herrera Isabelle Runkle de la Vega
- **P152. Los usuarios ante la información en el etiquetado de los alimentos genéticamente modificados, 89**
Javier Sanz-Valero, Miren Itxaso Sebastian-Ponce, Carmina Wanden-Berghe
- **P153. Evaluación de las condiciones sanitarias de superficies de trabajo y platos preparados servidos en un Hospital Regional, 90**
Ángel Caracuel García, Antonio Valero Díaz, Rosa Roque Navarrete, Gabriel Oliveira Fuster, S. García Carpintero
- **P154. Códigos de respuesta rápida (QR code): perspectivas para las ciencias de la alimentación y de la nutrición, 90**
Javier Sanz-Valero, Luis M. Álvarez Sabucedo, Carmina Wanden-Berghe, Jesús M. Culebras
- **Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos, 5**
Julio Plaza-Díaz, Olga Martínez Augustín y Ángel Gil Hernández
- **Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación, 17**
J. M. García Almeida, Gracia M.^a Casado Fdez. y J. García Alemán
- **Patrón de consumo e ingestas recomendadas de azúcar, 32**
Joan Quiles i Izquierdo
- **El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez, 40**
Teresa Partearroyo, Elena Sánchez Campayo y Gregorio Varela Moreiras
- **El azúcar y el ejercicio físico: su importancia en los deportistas, 48**
Ana B. Peinado, Miguel A. Rojo-Tirado y Pedro J. Benito
- **La densidad energética y la calidad nutricional de la dieta en función de su contenido en azúcares, 57**
Jesús Román Martínez Álvarez
- **Salud dental: relación entre la caries dental y el consumo de alimentos, 64**
Ángel Miguel González Sanz, Blanca Aurora González Nieto y Esther González Nieto
- **Azúcar y diabetes: recomendaciones internacionales, 72**
Alejandro Sanz París, Diana Boj Carceller, Isabel Melchor Lacleta y Ramón Albero Gamboa
- **Obesidad y azúcar: aliados o enemigos, 81**
Arturo Lisbona Catalán, Samara Palma Milla, Paola Parra Ramírez y Carmen Gómez Candela
- **Azúcar y enfermedades cardiovasculares, 88**
Luis Gómez Morales, Luis Matías Beltrán Romero y Juan García Puig
- **Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, 95**
Javier Aranceta Bartrina y Carmen Pérez Rodrigo
- **Importancia de la sacarosa en las funciones cognitivas: comportamiento y conocimiento, 106**
Salvador Zamora Navarro y Francisca Pérez Llamas

VOL. 28. SUPLEMENTO 4. 2013

AZÚCAR Y SALUD

Coordinadoras:

Carmen Gómez Candela, Samara Palma Milla

- **Una visión global, actualizada y crítica del papel del azúcar en nuestra alimentación, 1**
Carmen Gómez Candela y Samara Palma Milla

VOL. 28. SUPLEMENTO 5. SEPTIEMBRE 2013

**DOCUMENTO DE CONSENSO Y
CONCLUSIONES**

- **Obesidad y sedentarismo en el siglo XXI: ¿qué se puede y se debe hacer?, 1**
Coordinador: Gregorio Varela-Moreiras. Luis Fernando Alguacil Merino, Elena Alonso Aperte, Javier Aranceta Bartrina, José Manuel Ávila Torres, Susana Aznar Laín, Susana Belmonte Cortés, Lucio Cabrerizo García, María Ángeles Dal Re Saavedra, Alfonso Delgado Rubio, Marta Garaulet Aza, Pedro Pablo García Luna, Ángel Gil Hernández, Marcela González-Gross, María Luisa López Díaz-Ufano, Ascensión Marcos Sánchez, Emilio Martínez de Victoria Muñoz, Vicente Martínez Vizcaíno, Luis Moreno Aznar, Juan José Murillo Ramos, José María Ordovás Muñoz, Rosa M.ª Ortega Anta, Nieves Palacios Gil-Antuñano, Andreu Palou Oliver, Carmen Pérez Rodrigo, Pilar Riobó Serván, Lluís Serra Majem, Josep Tur Mari, Rafael Urriolalde de Andrés, Gregorio Varela Moreiras y Salvador Zamora Navarro
- **La dieta española: una actualización, 13**
Gregorio Varela-Moreiras, Emma Ruiz, Teresa Valero, José Manuel Ávila y Susana del Pozo
- **Mapping de la obesidad actual, 21**
Carmen Pérez Rodrigo
- **Etiología de la obesidad: los “dos grandes” y otros factores emergentes, 32**
Lluís Serra-Majem y Inmaculada Bautista-Castaño
- **Susceptibilidad genética de la obesidad y síndrome metabólico en la infancia, 44**
Concepción M. Aguilera, Josune Olza y Ángel Gil
- **Factores asociados al padecimiento de obesidad en muestras representativas de la población española, 56**
Rosa M. Ortega Anta, Ana M. López-Solaber y Napoleón Pérez-Farinós
- **Predictores de obesidad: el “poder” de las omicas, 63**
José María Ordovás Muñoz

- **¿Conocemos la composición de nuestros alimentos?, 73**
Emilio Martínez de Victoria Muñoz
- **Errores y mitos en alimentación y nutrición: impacto en la problemática de la obesidad, 81**
Salvador Zamora Navarro y Francisca Pérez-Llamas
- **Sedentarismo, vida activa y deporte: impacto sobre la salud y prevención de la obesidad, 89**
Marcela González-Gross y Agustín Meléndez
- **Obesidad y sedentarismo en niños y adolescentes: ¿Qué debería hacerse?, 99**
Alba M. Santaliestra-Pasías, Juan Pablo Rey-López y Luis A. Moreno Aznar
- **Modelos de éxito de intervención para la prevención de la obesidad: El papel de los estilos de vidas saludables, 105**
Vicente Martínez Vizcaíno, Jorge Cañete García-Prieto, Blanca Notario-Pacheco y Mairena Sánchez-López
- **Cronobiología y obesidad, 114**
Marta Garaulet y Purificación Gómez-Abellán
- **Farmacología de la obesidad: beneficios y riesgos, 121**
Lucio Cabrerizo García, Ana Ramos-Leví, Carmen Moreno Lopera y Miguel A. Rubio Herrera
- **Salud pública y prevención de la obesidad: ¿éxito o fracaso?, 128**
Javier Aranceta Bartrina
- **Obesidad y diabetes, 138**
Pilar Riobó Serván
- **Retos de investigación en obesidad, 144**
Andreu Palou y M. Luisa Bonet

VOL. 28. SUPLEMENTO 6. DICIEMBRE 2013

**I INTERNATIONAL AND III NATIONAL
HYDRATION CONGRESS**

**Palacio Municipal de Congresos de Madrid
December 3-4, 2013**

Nutrición Hospitalaria

www.senpe.com